

Aleksandrs Derjabo

SEJAS, GALVAS UN KAKLA
ĀDAS BAZĀLO ŠŪNU
VĒŽA ĀRSTĒŠANA

Promocijas darbs
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – onkoloģija

Darba zinātniskā vadītāja:
Dr. habil. med. profesore Ingrīda Čēma



IEGULDĪJUMS TAVĀ NĀKOTNĒ



Promocijas darbs izstrādāts ar Eiropas sociālā fonda projekta
“Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā
grāda ieguvei Rīgas Stradiņa universitātē” atbalstu, vienošanās
Nr. 2009/0147/1DP/1.1.2.1.2/09/IPIA/VIAA/009.

Rīga, 2014

ANOTĀCIJA

Bazālo šūnu vēzis (BŠV) ir visbiežāk sastopamais ļaundabīgais ādas audzējs Latvijā – apmēram 80% visu nemelanomas ādas audzēju. BŠV galvenās īpatnības ir bieži recidīvi, ilgstoša attīstība, lokalizācija tādās kosmētiski nozīmīgās vietās kā pierē, vaigi, deguns, lūpas, acs plakstiņi, auss, galvas matainā daļa un kakls (Latvijā – līdz 80 – 90% no visiem BŠV gadījumiem). Mūsdienās ir pieejamas dažādas BŠV terapijas metodes, tomēr neviena metode negarantē efektīvu ārstēšanu (bezrecidīva gaitu).

Pētījuma mērķis ir noteikt sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža (BŠV) dažādu ārstēšanas metožu efektivitāti saistībā ar audzēja klīniski morfoloģiskajām formām, precīzi norādītām anatomiskajām lokalizācijām un izmēriem, kā arī salīdzināt dažādu ārstēšanas metožu efektivitāti atbilstoši ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpei. Pētījumam ir divas daļas: 1. daļa – “recidīvu analīze”, kurā tika iekļauti 968 pacienti ar T1-T2 N0 M0 morfoloģiski apstiprinātu primāra bazālo šūnu vēža diagnozi, kuri ārstēti Latvijas Onkoloģijas centrā no 2000. gada 1. janvāra līdz 2005. gada 31.decembrim. 2. daļa – “rētas analīze” 842 pacientiem, kuriem vairāk nekā 5 gadu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas nebija novērots recidīvs.

Pētījumā konstatēts, ka noteiktas sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža klīniski morfoloģiskās formas, izmēra un precīzi norādītas lokalizācijas gadījumā tādas alternatīvās ārstēšanas metodes kā staru terapija, lāzerķirurģija, kriodestrukcija ir tikpat efektīvas kā tradicionālā ārstēšanas metode – operācija. Pētījumā tika noteikti katras metodes lietošanās ierobežojumi: staru terapijai – infiltratīvā audzēja forma, lāzerķirurģijai – infiltratīvā audzēja forma, audzēja izmērs lielāks par 20 mm un lokalizācija lūpas un auss rajonā. Vismazākās izmantošanas iespējas tika konstatētas kriodestrukcijai. Kopumā ādas kosmētisko defektu pēc lāzerķirurģijas un operācijas eksperti vērtēja kā vairāk pieņemamu, nekā defektu pēc kriodestrukcijas un staru terapijas.

Tika izstrādāts sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanas algoritms un unificēta ādas vēža slimnieka klīniskā karte, kuru var rekomendēt izmantošanai klīniskajā praksē.

Atslēgvārdi: bazālo šūnu vēzis, ārstēšana, operācija, staru terapija, lāzerķirurģija, kriodestrukcija, recidīvu biežums, ādas defekta (rētas) izteiktības pakāpe

SUMMARY

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common skin cancer in Latvia – around 80% of all skin tumours. The main characteristics of BCC is frequent recurrence, long development period, localization in such crucial parts as forehead, cheeks, nose, lips, eyelid, ear, scalp and neck (up to 90%). There are several treatment methods nowadays; however none of the methods can guarantee very efficient treatment (with no recurrence).

Aim of the study is to evaluate the long-term efficiency and limitations of surgery, radiotherapy, laser and cryosurgery for the head and neck basal cell carcinoma treatment with respect to clinical and histological types, exact anatomic localization and size, as well as compare different treatment method efficiency taking into account cosmetic results. Research consists of two parts: first part includes analysis of recurrence rate, which includes 968 patients with T1-T2N0M0 morphologically verified primary basal cell carcinoma, which were treated in Latvian Oncology Centre from January 1, 2000 until December 31, 2005. Second part includes analysis of cosmetic results on 842 patients who did not have recurrence in the follow-up period over 5 years after treatment was applied.

During the study it was concluded that for particular histological type, size and exact anatomical localization head and neck BCC such alternative treatment methods as radiotherapy, laser and cryosurgery are as efficient as traditional treatment method – operation. Several limitations of each treatment method were revealed during the study: for radiotherapy – infiltrative type, laser – infiltrative type, tumour larger than 20 mm and localization on lip and ear. In case of head and neck BCC cryosurgery can be used in least cases. Overall experts evaluated skin cosmetic result after laser and operation as optimal, as opposed to cryosurgery and radiotherapy.

A new unified clinical template for patients with head and neck basal cell carcinoma was developed. A new treatment algorithm for patients with head and neck basal cell carcinoma was developed.

Keywords: basal cell carcinoma, treatment, surgery, radiotherapy, laser, cryosurgery, recurrence rate, cosmetic results

SATURS

ANOTĀCIJA	2
SUMMARY	3
DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI.....	6
IEVADS	9
1. LITERATŪRAS APSKATS	14
1.1. Bazālo šūnu vēža epidemioloģija	14
1.1.1. Bazālo šūnu vēža epidemioloģija un riska faktori	15
1.2. Bazālo šūnu vēža klasifikācija	17
1.2.1. Klasifikācija pēc klīniskās formas	17
1.2.2. PVO patohistoloģiskā klasifikācija.....	19
1.2.3. TNM klasifikācija	19
1.2.4. Klasifikācija pēc recidīva riska faktoriem	20
1.3. Bazālo šūnu vēža ārstēšanas iespējas	21
1.4. Novērošana un prognoze	28
1.5. Ārstēšanas efektivitātes vērtēšanas kritēriji	29
1.5.1. Recidīvs	29
1.5.2. Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe	30
1.5.3. Ārstēšanas izmaksas	31
1.5.4. Apmierinātība ar ārstēšanu – dzīves kvalitāte	32
2. METODES UN MATERIĀLI.....	35
2.1. Pētījuma tips, ētikas komisijas atļauja.....	35
2.2. Pētījuma uzbūve	35
2.3. Pētījuma izlases veidošana	37
2.4. Pētījuma grupu apraksts	39
2.5. Pētījuma metožu apraksts.....	40
2.6. Pētījuma gaita	44
3. REZULTĀTI	45
3.1. Pētījuma izlases raksturojums	45
3.1.1. Pētījuma izlases pacientu demogrāfiskie rādītāji.....	45
3.1.2. Pētījuma grupu apraksts.....	47
3.2. BŠV recidivēšanas īpatnību analīze	49
3.3. Dažādu sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanas metožu efektivitātes analīze.....	56
3.3.1. BŠV recidīvu biežuma likumsakarību noteikšana atkarībā no dažādām ārstēšanas metodēm un saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, izmēru un precīzu anatomisko lokalizāciju	56
3.3.2. BŠV recidīvu biežuma salīdzinošā analīze dažādu ārstēšanas metožu gadījumā saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, izmēru un precīzu audzēja anatomisko lokalizāciju	63

3.3.3.	Prognostiskās BŠV recidīvu biežuma īpašības saistībā ar dažādām ārstēšanas metodēm, audzēja klīniski morfoloģisko formu, izmēru, precīzi norādītu anatomisko lokalizāciju un pacientu demogrāfiskajiem datiem.....	67
3.3.4.	Dažādu BŠV ārstēšanas metožu kopsavilkuma analīze. Algoritma izstrāde ārstēšanas metodei saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, izmēru un precīzu anatomisko lokalizāciju	73
3.3.5.	6–10 mm lielu sejas, galvas un kakla BŠV recidivēšanas īpatnības pēc lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas	76
3.4.	Dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes salīdzinošā analīze saistībā ar ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi.....	78
3.4.1.	Pētījuma izlases raksturojums.....	78
3.4.2.	Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe dažādu BŠV ārstēšanas metožu gadījumā ekspertu vērtējumā	79
3.4.3.	Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe dažādu BŠV ārstēšanas metožu gadījumā (salīdzinošā analīze)	81
4.	DISKUSIJA	86
4.1.	Sejas, galva un kakla BŠV klīniskās ainas un recidivēšanas īpatnību (pētījuma izlases vairāk nekā 5 gadu novērošanas laikā) analīze	86
4.2.	Sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanas metodes	90
4.3.	Sejas, galvas un kakla BŠV ķirurģiskas ārstēšanas iespējas	92
4.4.	Staru terapijas iespējas sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanā	93
4.5.	Lāzerķirurģijas iespējas sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanā.....	95
4.6.	Kriodestrukcijas iespējas sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanā.....	96
4.7.	Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe.....	99
4.8.	Iespējamā rezultātu ekstrapolācija citām ārstēšanas metodēm BŠV ārstēšanai	102
4.9.	Attīstības perspektīvas un tālāko pētījumu iespējas	102
4.10.	Pētījuma ierobežojumi.....	103
5.	SECINĀJUMI.....	104
6.	PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS	105
7.	IZMANTOTĀ LITERATŪRA	106
8.	PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU	124
	Publikācijas (zinātniskie raksti) par pētījuma tēmu	124
	Publikācijas (kongresu tēzes) par pētījuma tēmu	125
	Konferenču tēzes par pētījuma tēmu	125
	Ziņojumi kongresos un konferencēs	128
	PIELIKUMI	133

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

AAD	Angl. <i>American Academy of Dermatology</i> Latv. Amerikas Dermatoloģijas akadēmija
AJCC	Angl. <i>American Joint Committee on Cancer</i> Latv. Amerikas Apvienotā pretvēža komiteja
ASV	Amerikas Savienotās Valstis
BŠV	Bazālo šūnu vēzis
C & E	Angl. <i>Curettage and Electrodesiccation</i> Latv. Kiretāža ar elektrokoagulāciju
DNS	Dezoksiribonukleīnskābe
EDF	Angl. <i>European Dermatology Forum</i> Latv. Eiropas Dermatoloģijas forums
EPIDERM	Angl. <i>European Prevention Initiative for Dermatological Malignancies</i> Latv. Eiropas Dermatoloģisko ļaundabīgo audzēju profilakses iniciatīva
FDT	Angl. <i>Photodynamic therapy (PDT)</i> Latv. Fotodinamiskā terapija
KMF	Klīniski morfoloģiska forma
LOC	Latvijas Onkoloģijas centrs
LVSR	Latvijas vēža slimnieku reģistrs
MAL-PDT-metil-ALA	Angl. <i>methyl-5-aminolevulinic acid PDT</i> Latv. fotodinamiskā terapija ar metil-5-aminolevulīnskābi
MMĶ	Mohsa (<i>Mohs</i>) mikrogrāfiskā ķirurģija
MSS	Angl. <i>Manchester Scar Scale</i> Latv. Mančestras rētu skala
NCCN	Angl. <i>National Comprehensive Cancer Network</i> Latv. Nacionālā visaptverošā vēža organizācija (tīkls)
NMĀV	Nemelanomas ādas vēzis
NVD	Nacionālais veselības dienests
PUVA	Fotoķīmijterapija – apstarošana ar ultravioletās gaismas garajiem viļņiem (UVA) vienlaicīgi ar fotosensibilizējošu medikamentu lietošanu

Perfūzija	Apasiņošana
QoL	Angl. <i>Quality of Life</i> Latv. Dzīves kvalitāte
SBSES	Angl. <i>Stony Brook's Scar Evaluation Scale</i> Latv. Stounija Brūka rētu novērtēšanas skala
SKI	Angl. <i>Skin Cancer Index</i> Latv. Ādas vēža indekss
SPKC	Slimību profilakses un kontroles centrs
SSK-10	Starptautiskā statistiskā slimību un veselības problēmu klasifikācija 10. redakcija
TNM	Angl. <i>Tumor Nodus Metastasis</i> Latv. Audzējs, limfmezgls, attālas metastāzes
UICC	Ital. <i>Union Internationale Contra Cancrum</i> Angl. <i>Union International of Cancer Comprehension</i> Latv. Starptautiskā pretvēža apvienība
UV	Ultravioletie [stari]
UVA	Ultravioletie stari A (400–320 nm)
UVB	Ultravioletie stari B (320–290 nm)
VAS	Angl. <i>Visual Analogue Scale</i> Latv. Vizuālā analoga skala

Statistikā lietoti saisinājumi

n	Slimnieku skaits
R	Recidīvu skaits
f(r)	Recidīvu biežums jeb primāro recidīvu parādīšanas biežums (recidīvu daudzums pret kopējo gadījumu skaitu grupā)
p	varbūtība, ar kuru ir spēka nulles hipotēze
ns	Angl. <i>No significant difference</i> $p > 0,05$ Latv. Nav statistiski ticams

*	statistiski ticams $p < 0,05$
**	statistiski ticams $p < 0,01$
***	statistiski ticams $p < 0,001$
TI	Ticamības līmenis norāda varbūtību, ar kādu var tikt atklāta pētāmā parādība. Biežāk izmanto 95% ticamību. Angl. <i>Confidence interval</i> (CI)

IEVADS

Ādas vēzis ir viena no biežāk sastopamajām vēža formām – dažādos pētījumos (Rowe *et al.* (1989), Silverman *et al.* (1991), Skellett *et al.* (2012), de Vries *et al.* (2012) un citi) minētie dati liecina, ka ļaundabīgo epidermālo audzēju grupā ādas vēzis sastopams 45,0–96,8% gadījumu [1–9].

Pēc Nacionālā veselības dienesta (NVD)/ Slimību profilakses un kontroles centra (SPKC) “Ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistrs” (t.sk. reģistrs par pacientiem, kas slimo ar onkoloģiskajām slimībām) datiem, Latvijā 2012., 2013.gadā visu pirmreizēji diagnosticēto ļaundabīgo audzēju vidū kopvērtējumā ādas vēzis ieņēma 1. vietu [10].

Bazālo šūnu vēzis (BŠV) ir visbiežāk sastopamais ļaundabīgais ādas audzējs pasaulē, Eiropā, kā arī Latvijā [7, 11–14]. BŠV ir ļaundabīgs nemelanomas ādas audzējs, kas attīstās no epidermas bazālā slāņa šūnām. To veido nenobrieduši un mazdiferencēti epidermas bazālā slāņa keratinocīti. BŠV ir lēni augošs, lokāli invazīvs ļaundabīgs epidermāls ādas audzējs, kas reti metastāzē. Biežāk ar to slimo baltās rases pārstāvji [7, 15]. Neārstēti bazālo šūnu audzēji bojā ne tikai ādu, bet arī dziļāk esošās audu struktūras – skrimšļus un kaulus. Mirstību izraisa plaši sejas, galvas vai kakla audu bojājumi, skarot dzīvībai svarīgos asinsvadus un orgānus [16–19].

Salīdzinot saslimstību ar dažādām ādas vēža formām visā pasaulē, konstatēts, ka saslimstība ar BŠV 10 reizes pārsniedz saslimstību ar plakanšūnu vēzi un 18–20 reizes – saslimstību ar ļaundabīgu ādas melanomu [9]. Turklāt pēdējos gados vērojams saslimstības pieaugums ar BŠV – ādas vēža pacientu vidū šī audzēja īpatsvars ir sasniedzis 5–10% [7, 20–22]. Līdz šim BŠV vienmēr uzskatīja par vecāka gadagājuma cilvēku slimību, tomēr pēdējā laikā ir ievērojami pieaudzis darbspējas vecumā esošo pacientu skaits, kuriem ir svarīga ne tikai audzēja izārstēšana, bet arī kosmētiskais rezultāts, kas var ietekmēt pacientu sociālo rehabilitāciju [4, 8, 23, 24].

BŠV galvenās īpatnības ir bieži recidīvi, ilgstoša attīstība, lokalizācija tādās kosmētiski nozīmīgās vietās kā piere, vaigi, deguna pamatne un spārni, lūpas un perorālā zona, acs plakstiņi un periorbitālā zona, auss un pieauss zona, galvas matainā daļa un kakls. Minētās lokalizācijas ir sastopamas 80–90% gadījumu [7, 25, 26]. Turklāt solitārs audzēja perēklis ir konstatēts 94–99% pacientu, bet multifokāls (2–7 perēkļi, dažādas lokalizācijas) – vidēji 2,5% pacientu [1].

Vairākkārtīgi recidīvi ir viena no galvenajām problēmām BŠV pacientu ārstēšanā. Lielākoties recidīvi veidojas 0,5–3 gadus pēc pabeigtas ārstēšanas [27, 28]. Tomēr dažos gadījumos recidīvi ir novēroti arī pēc 5–10 gadiem [6, 20, 29]. Primāro audzēju recidīvu biežums ir atkarīgs no ārstēšanas veida un ir sastopams 1–28% gadījumu, atkārtota recidivēšana iepriekšējā recidīva vietā – 4,8–42,8% gadījumu [5, 6, 18, 20, 29–35]. Lai arī atsevišķu BŠV formu recidivēšanas iemesli joprojām nav pilnībā noskaidroti (piemēram, audzēja bioloģiskās īpatnības, kuru dēļ reālās audzēja robežas ir krietni lielākas par redzamajām), ir konstatēta nepārprotama sakarība starp audzēju recidīvu biežumu un ārstēšanas metodi [5, 6, 36–39].

Mūsdienās ir pieejamas dažādas BŠV terapijas metodes, tomēr neviena metode negarantē, ka nākotnē recidīva nebūs. Pēc dažādu autoru datiem, dažādu ārstēšanas veidu gadījumos recidīvu biežums ir atšķirīgs. Piecu gadu novērojumu laikā pēc ķirurģiskas ārstēšanas recidīvu konstatēja līdz 14% pacientu: t.sk. pēc Mohsa mikrogrāfiskās ķirurģijas (MMK) – 1–5%, pēc elektrokoagulācijas (kiretāža ar elektrokoagulāciju (C & E)) gadījumā – 3,6–46%, kriodestrukcijas gadījumā – 10–39%, lāzerķirurģijas gadījumā – 6,95–15%, staru terapijas gadījumā – 5–20% un ķīmijterapijas gadījumā – 10–15% [40–45].

Pēdējo desmit gadu laikā ar ādas vēzi slimajiem pacientiem ļoti svarīgs ir arī dzīves kvalitātes jautājums. Pētījumos ir plaši aprakstīti psiholoģiski traucējumi pacientiem ar dažādām onkoloģiskām slimībām, tai skaitā ar piena dziedzera vēzi (*Morris et al. (1977) [46]; Kemeny et al., (1988) [47]; Irvine et al. (1991) [48]*, plaušu vēzi (*Cella et al. (1987) [49]*, limfomu (*Devlen et al. (1987) [50]*).

Ir pierādīts, ka visi sejas ādas BŠV neatkarīgi no klīniskās formas var izraisīt dažādu pakāpju ādas kosmētisku defektu [51–53]. Šie vizuālie defekti ietekmē slimnieku dzīves kvalitāti, būtiski iespaido viņu psihisko stāvokli un var izraisīt psihopatoloģiskas reakcijas [54]. Psihiski robežstāvokļi ir konstatēti 82% bazālo šūnu ādas vēža pacientu [55]. Psihiskā stāvokļa izmaiņas būtiski ietekmē ļaundabīgā audzēja ārstēšanas procesa norisi, sociālo rehabilitāciju, nodarbinātību un dzīves kvalitāti kopumā [52, 56–58].

Tādējādi biežā saskarsme, biežie recidīvi un lokalizācija sejas, galvas vai kakla ādā, kā arī kosmētiskie defekti, kas pasliktina pacienta dzīves kvalitāti un var izraisīt psihiskā stāvokļa izmaiņas, rada nepieciešamību izvēlēties efektīvāku un arī kosmētiski piemērotāku ārstēšanas metodi [6, 59–61].

Aktuāls un sarežģīts ir jautājums par optimālās metodes izvēli apmierinoša kosmētiskā rezultāta ieguves nolūkā, ņemot vērā nepieciešamību radikāli atbrīvoties no jaunveidojumiem un panākt noturīgu klīnisko efektu.

Promocijas darba mērķis

Noteikt sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža dažādu ārstēšanas metožu efektivitāti atbilstoši audzēja klīniski morfoloģiskajām formām, precīzi norādītām anatomiskajām lokalizācijām un izmēriem, ka arī salīdzināt sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža dažādu ārstēšanas metožu efektivitāti atbilstoši ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpei.

Promocijas darba uzdevumi

Uzdevumu veikšana balstās uz vairāk nekā 5 gadu novērojumu datiem.

1. Analizēt bazālo šūnu vēža klīniskās ainas un recidivēšanas īpatnības.
2. Salīdzināt četru ārstēšanas metožu (operāciju, staru terapiju, lāzerķirurģiju un kriodestrukciju) efektivitāti atkarībā no recidīva veidošanās.
3. Analizēt recidīvu veidošanos pēc operācijas, staru terapijas, lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas atbilstoši primārā ļaundabīgā audzēja klīniski morfoloģiskajai formai, izmēram un precīzi norādītai anatomiskajai lokalizācijai.
4. Noteikt operācijas, staru terapijas, lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas izmantošanu ierobežojošos faktorus.
5. Novērtēt un salīdzināt dažādu ārstēšanas metožu efektivitāti vairāk nekā 5 gadus ilgas bezrecidīva gaitas gadījumos, ņemot vērā ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi.
6. Izstrādāt rekomendācijas bazālo šūnu vēža optimālas ārstēšanas metodes izvēlei atbilstoši audzēja klīniski morfoloģiskajām formām, izmēriem, precīzi norādītām anatomiskajām lokalizācijām, pacienta vecumam, dzimumam un ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpei.

Izvirzīto uzdevumu sasniegšanai, datiem, kas iegūti analizējot medicīnisko dokumentāciju, tika pielietotas matemātiskās statistikas metodes – aprakstošā statistika un secinošā statistika, izmantojot *Kaplan-Meier* metodi, *Pearson χ^2* un *Fisher's Exact test*, daudzfaktoru binārās loģistiskās regresijas metodi un *ROC (Receiver Operating Characteristic* – pētāmā parametra darbības raksturotājlīkne) līknes analīzi, *Spearman's rank* korelācijas koeficientu, grupas iekšējās korelācijas koeficientu (*Intraclass*

Correlation Coefficient (ICC)), Kruskal-Wallis H-testa kritēriju, Mann-Whitney U-testu ar Bonferoni labojumu (Bonferroni adjustment).

Promocijas darba zinātniskā novitāte

Pirmo reizi veikta:

- 1) kompleksa sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža ārstēšanas metožu efektivitātes salīdzinošā analīze pēc vairāk nekā 5 gadus ilgas novērošanas;
- 2) kompleksa salīdzinošā dažādu bazālo šūnu vēža klīniski morfoloģisko formu ar precīzi norādītu anatomisko lokalizāciju un izmēru ārstēšanas metožu analīze;
- 3) ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes nozīmes salīdzinošā analīze pēc sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža ārstēšanas vairāk nekā 5 gadu ilgā bezrecidīva novērošanas periodā;
- 4) datu apkopošana, sistematizēšana un analīze par 968 sejas, galvas un kakla BŠV pacientiem Latvijā.

Promocijas darba praktiskā novitāte

Pētījumā iegūtie rezultāti dod iespēju izstrādāt ārstēšanas algoritmu atbilstoši audzēja klīniski morfoloģiskajām formām, izmēram un precīzi norādītai anatomiskajai lokalizācijai. Izstrādāto ārstēšanas algoritmu un unificēto ādas vēža slimnieka klīnisko karti var rekomendēt lietošanai dermatologu, ķirurgu un onkologu ambulatorajā praksē.

Aizstāvēšanai izvirzītā hipotēze

Noteiktu sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža klīniski morfoloģisko formu, izmēra un precīzi norādītas lokalizācijas gadījumā tādas alternatīvas ārstēšanas metodes kā staru terapija, lāzerķirurģija, kriodestrukcija ir tikpat efektīvas kā tradicionālā ārstēšanas metode – operācija. Turklāt alternatīvās ārstēšanas metodes dod iespēju iegūt mazāk izteiktu ādas kosmētisko defektu (rētu).

Promocijas darba veikšanas laiks un vieta

Promocijas darbs veikts laikā no 2010. gada novembra līdz 2013. gada septembrim.

Darbs izstrādāts SIA “Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca” Latvijas Onkoloģijas centrā.

Personīgais ieguldījums

Literatūras avotu un jaunāko pasaules pētījumu rezultātu analīze, pētījuma dizaina izstrādāšana un saskaņošana Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejā, pacientu medicīnas dokumentācijas atlase, medicīnas datu sistematizācija saskaņā ar izvēlētajiem indikatoriem, pacienta kārtējā veselības stāvokļa kontrole (pēc vairāk nekā 5 gadu novērošanas pēc BŠV ārstēšanas), iegūto rezultātu analīze, promocijas darba materiālu apkopojums, praktisko rekomendāciju izstrāde, publikāciju, tēžu un promocijas darba rakstīšana.

Promocijas darba apjoms un struktūra

Promocijas darbs uzrakstīts latviešu valodā. Promocijas darba sadaļas: ievads, literatūras apskats, materiāli un metodes, rezultāti, diskusija, secinājumi un izmantotās literatūras saraksts. Darba apjoms ir 138 lappuses. Darbā ir 39 tabulas, 13 attēli un 5 pielikumi. Vērēs iekļauti 235 nosaukumi.

Ētikas komitejas atļauja

Pētījums ir apstiprināts Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejā 2010. gada 23. septembrī (1. pielikums).

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Bazālo šūnu vēža epidemioloģija

Ādas vēzis ir viena no biežāk sastopamajām vēža formām [1–3, 5–7, 9, 25, 30]. Bazālo šūnu vēzis (BŠV) ir ļaundabīgs nemelanomas audzējs, kas attīstās no epidermas bazālā slāņa šūnām. To veido nenobrieduši un mazdiferencēti epidermas bazālā slāņa keratinocīti. BŠV ir lēni augošs, lokāli invazīvs ļaundabīgs epidermāls ādas audzējs, kas reti metastāzē. Biežāk ar to slimo baltās rases pārstāvji [7, 15]. Neārstēti bazālo šūnu audzēji bojā ne tikai ādu, bet arī dziļāk esošās audus struktūras – skrimšļus un kaulus. Mirstību izraisa plaši sejas, galvas vai kakla audu bojājumi, skarot dzīvībai svarīgos asinsvadus un orgānus [16–19].

BŠV ir visbiežāk sastopamais ādas ļaundabīgais audzējs Latvijā un pasaulē – tas aptver 80% visu nemelanomas ādas audzēju [62–65]. Tomēr ir grūti spriest par patieso BŠV izplatību pasaulē, jo ne visas valstis reģistrē BŠV [65, 66]. *EPIDERM (European Prevention Initiative for Dermatological Malignancies)* veiktajā pētījumā par BŠV 4 Eiropas valstīs – Somijā, Holandē, Maltā un Skotijā – konstatēts, ka reālo saslimstību ar BŠV var iegūt, reizinot reģistrēto gada saslimstību ar koeficientu 1,3. Minētajās valstīs šo metodi ir iespējams lietot, jo tajās primārie multiplie veidojumi netiek reģistrēti [1].

Vislielākā ādas vēža saslimstība pieaugušajiem ir Amerikas Savienotajās Valstīs (ASV), toties bērni līdz 18 gadu vecumam slimo reti [4, 26]. Amerikas Dermatoloģijas akadēmijas (*American Academy of Dermatology (AAD)*) dati liecina, ka katru gadu tiek diagnosticēti vairāk nekā divi miljoni nemelanomas ādas vēža gadījumu [7]. ASV un Eiropā BŠV biežāk ir sastopams vīriešiem, tomēr šai dzimuma atšķirībai ir tendence samazināties, mainoties dzīves un sauļošanās paradumiem [67]. Dažos pētījumos ir novērotas atšķirības BŠV lokalizācijā sievietēm un vīriešiem – piemēram, *Rowe et al.*, ir norādīts, ka augšlūpas BŠV sievietēm ir sastopams daudz biežāk nekā vīriešiem (3,5:1) un vislielākā (16:1) šī tendence ir 30–39 gadus vecajām pacientēm [68].

Pēdējo dažu desmitu gadu laikā ir vērojams saslimstības ar ādas vēzi pieaugums visā pasaulē [3, 21, 26, 66, 69–74]. Arī Latvijā saslimstība ar BŠV pieaug ar katru gadu. Saskaņā ar Latvijas vēža slimnieku reģistra datiem, laika posmā no 1995. līdz 2008. gadam saslimstība ar ādas vēzi palielinājās par 46% vīriešiem un 41% sievietēm (1.1. tabula).

Saslimstība ar ādas vēzi vīriešiem un sievietēm Latvijā 1995.-2008. gadā
(uz 100 000 vīriešu/sieviešu)

Ādas vēzis	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Vīriešiem	21,4	24,7	25, 0	28,5	28,1	25,2	23,1	26,1	29,1	28,5	31,8	32,6	34,8	31,4
Sievietēm	28,0	27,3	33, 5	40,0	35,0	34,5	30,1	35,4	39,7	41,7	40,1	47,3	47,5	39,5

2012. gadā Latvijā pirmoreiz mūžā tika reģistrēti 1408 saslimšanas gadījumu ar ļaundabīgiem nemelanomas ādas veidojumiem un pēc Nacionālās veselības dienesta (NVD) datiem pirmreizēji diagnosticēto ļaundabīgo audzēju vidū kopvērtējumā ādas vēzis ieņēma 1. vietu, sievietēm – 2. vietu (14,7%) pēc krūts vēža, bet vīriešiem – 4. vietu (9,6%) pēc plaušu, prostatas un kolorektālā vēža. Latvijā BŠV sievietēm sastopams vidēji 1,3 reizes biežāk nekā vīriešiem. Sieviešu dzīves ilgums ir lielāks nekā vīriešiem un viņas vairāk rūpējas par savu ārējo izskatu, biežāk griežas pie ārstiem estētisku problēmu dēļ [10]. Arī abu dzimumu pārstāvju dzīvesveidā ir vērojamas atšķirības – sievietes Latvijā sauļojas daudz vairāk nekā vīrieši.

Vairākos pētījumos analizējot BŠV kā mirstības cēloni, ir konstatēts, ka tas ir vismazāk ļaundabīgais audzējs un kā nāves cēlonis ir reģistrēts tikai 0,0028–0,55% gadījumu [15, 67]. Šī patoloģija vienmēr ir uzskatīta par vecāka gadagājuma cilvēku slimību (lielākoties vecākiem par 50 gadiem) [75–81], tomēr pēdējā laikā ir ievērojami pieaudzis darbaspējas vecuma (20–49 gadus vecu) pacientu skaits [23, 82–86]. Pēdējie ASV veiktie pētījumi liecina, ka ir izveidojusies jauna riska grupa – sievietes vecumā līdz 25 gadiem un tās sievietes, kurām ir svarīga ne tikai audzēja izārstēšana, bet arī mazāk izteikts ādas kosmētiskais defekts (rēta) (*cosmetic results*), kam ir nozīme pacientu sociālās rehabilitācijas nodrošināšanā [52, 56–58].

1.1.1. Bazālo šūnu vēža epidemioloģija un riska faktori

BŠV biežāk attīstās *de novo*, bet retāk – tajos ādas laukumos, kuri ir ķīmiski, termiski vai kā citādi bojāti. Pētījumos ir atklāti dažādi BŠV attīstības riska faktori –

ultravioletie (UV) stari, iedzimtība (piemēram, gaiša āda, gaiši mati, gaišas krāsas acis), ģenētiski pārmantotie sindromi, kā arī sociāli ekonomiskais statuss. Galvenais etioloģiskais faktors BŠV attīstībā ir kumulatīvais UV staru izraisītais ādas bojājums [84, 87–91]. Ir eksperimentāli pierādīts, ka saules starojums, pārsvarā UVB stari, spektrā no 280 līdz 320 nanometriem izraisa apdegumus un ir BŠV izraisītājfaktors [15].

UVB var inducēt imūnsupresiju, kas ļauj attīstīties audzējam. UVB nomāc Langerhansa šūnas (epidermocītus) ādā, kuras ir atbildīgas par “imūnās kaskādes” iniciēšanu ādā. BŠV gadījumā ir konstatēts, ka notiek ne tikai funkcionālās aktivitātes samazināšanās T-limfocītos, bet arī T nomācējšūnu (T supresoršūnu) daudzuma palielināšanās un dabisko galētājšūnu (*natural killer* (NK) *cells*) daudzuma samazināšanās, kas veicina imūnsistēmas toleranci un izpaužas kā neierobežota audzēja attīstība. Līdzīgā veidā BŠV attīstību veicina arī saules staru izraisīti apdegumi bērībā, psorālēna un UVA staru (PUVA) lietošana psoriāzes un citu ādas slimību ārstēšanā un mākslīgo UV staru ierīču (piemēram, solāriju) izmantošana [15, 67, 92].

Ir konstatēts, ka augsts risks saslimt ar BŠV ir cilvēkiem ar gaišu ādas krāsu, zilām acīm, rudiem vai gaišiem matiem, kuriem saules staru ietekmē veidojas ādas apdegums, nevis iedegums [93]. Pie BŠV riska faktoriem pieder arī ģenētiski pārmantotie sindromi, piemēram, albinisms, pigmentēta kseroderma (DNS reparācijas defekts, kas var izraisīt BŠV attīstību), nevoīda bazālo šūnu vēža sindroms jeb Gorlina sindroms [94]. Dažādu pētījumu autori konstatēja iezīmēto (*patched*) gēnu nozīmi BŠV attīstībā bazālo šūnu *naevus* sindroma pacientiem un tie var būt saistīti ar multiplu BŠV [76, 95, 96]. Pētījumos ir aprakstīti arī dažādi ķīmiskie un fiziskie kancerogēni, tādi kā arsēns un jonizējošais starojums. Arī ādas bojājums pēc staru terapijas var veicināt BŠV attīstību pat 20–30 gadus pēc apstarošanas [97].

Dažādos pētījumos ir konstatēta imūnsupresijas svarīgā loma BŠV attīstībā. Pacientiem pēc orgānu transplantācijas kumulatīvā saslimstība ar BŠV ir 70% un vairāk un tā saistīta ar sirds-aknu-nieres kompleksa operācijām [98, 99].

Palielinoties vecumam, pieaug arī saslimstība ar BŠV. Novecošanas procesā novēro imunoloģiskās reaktivitātes samazināšanos – samazinās T-limfocītu līmenis serumā un aktivitāte, kā arī dabisko galētājšūnu citotoksicitāte, tādējādi tiek paātrināta BŠV attīstība, līdzdarbojoties arī eksogēnajiem faktoriem [2, 76].

Pēc vairāku autoru datiem, tipiskākā BŠV lokalizācijas vieta ir galvas āda (75,9–97,8% gadījumu) embrionālā savienojuma zonas – deguna āda, periorbitālās,

periaurikulārās, perorālās zonas, auss un galvas matainās daļas, kā arī kakla āda [1, 2, 100]. Tomēr nav konstatēta absolūta korelācija starp audzēja lokalizāciju un ādas zonām, kuras ir visvairāk pakļautas saules staru iedarbībai [93]. Piemēram, apakšlūpa un auss parasti ir pakļautas intensīvai insolācijai, tomēr BŠV šajās vietās attīstās samērā reti. Arī rumpja un ekstremitāšu ādā BŠV ir sastopams parasti [101]. Pēc vairāku pētījumu datiem, BŠV rumpja ādā ir diagnosticēts 1,7–10,5% gadījumu, ekstremitāšu ādā – 3,7–6,8% gadījumu, ģenitāliju un perianālās zonas ādā – 0,48% gadījumu. Samērā reti ir BŠV pēdu, plaukstu, kāju ieku ādā un ānusa rajonā [3, 102]. Multicentrisku BŠV pacientiem 39% gadījumu ir konstatēta netipiska lokalizācija [25].

Austrālijā veiktajos pētījumos konstatēts, ka laika gaitā var mainīties dominējošās BŠV lokalizācijas – piemēram, pašreiz ļaundabīgie audzēji rumpja ādā jau ir vairāk izplatīti nekā galvas vai kakla ādā [103]. Slimniekiem ar BŠV galvas ādā pārsvarā ir sastopams nodulārs ekzofīts audzējs (63,7%), rumpja un ekstremitāšu ādā praktiski vienlīdz bieži diagnosticē nodulārās (37%), čūlainās (34%) un virspusējās (29%) formas [103].

1.2. Bazālo šūnu vēža klasifikācija

Nav vispārpieņemtas BŠV klasifikācijas. BŠV klasifikācijas pamatā visbiežāk tiek likta klīniskā forma, Pasaules veselības organizācijas (PVO) patohistoloģiskā klasifikācija, TNM klasifikācija un klasifikācija pēc recidīva riska faktoriem. Dažādi autori, pamatojot noteiktu ārstēšanas metodi, lielākoties izvēlas dažādas klasifikācijas pamatā esošās pazīmes [78, 104–107].

1.2.1. Klasifikācija pēc klīniskās formas

Izšķir sekojošas BŠV klīniskās formas – virspusēji augošs, mezglains un infiltratīvs (morfeja (marmora), sklerotizējošs, mikronodulārs, jaukts) BŠV [104]. Klīniskās formas atšķiras ne tikai pēc klīniskajām pazīmēm, bet arī pēc ļaundabīguma potenciāla. Piemēram, Francijas Nacionālās veselības aprūpes akreditācijas un novērtēšanas aģentūras (*French National Agency for Accreditation and Evaluation in Healthcare (ANAES)*) vadlīnijas rekomendē izdalīt 3 klīniskās formas – mezglainu (nodulāru), virspusēju (superficiālu) un infiltratīvu jeb morfeja (marmora s. leprveida) BŠV – un 4 morfoloģiskās formas – mezglainu, virspusēju, infiltratīvu jeb morfeja (marmora s. leprveida) BŠV. Atsevišķi tiek aprakstīts tāds reti BŠV veids kā Pinkusa

fibroepitelioma [62]. Papildus tiek izdalītas vēl divas specifiskas morfoloģiskās formas – metatipisks BŠV (BŠV ar plakanšūnu vēža elementiem) un jaukta forma – BŠV un plakanšūnu vēža kombinācija.

Visbiežāk sastopama (60–75% gadījumu) ir BŠV mezglainā jeb nodulārā forma – tai raksturīga lēni augoša, norobežota papula sārtā vai ādas krāsā ar vaļņveidā sabiezētām malām un raksturīgu pārļainu spīdumu. BŠV virsmā var redzēt paplašinātus subepidermālos asinsvadus – teleangiektāzijas. Audzējam augot, centrs var izčūlot un asiņot, papildus var veidoties arī kreveles vai biezas zvīņas uz virsmas, bet nav paaugstināta jutīguma vai sāpju. Pēc Francijā veikta pētījuma datiem, pacientiem ar galvas ādas BŠV lielākoties ir sastopama vēža nodulārā forma (78,7%), rumpja un locītavu ādas BŠ vēzim biežāk sastopama virspusējā (45,9%) forma [102].

Virspusējai (superficiālajai) formai ir raksturīgs eritematozs, viegli zvīņojošs plankums ar nedaudz piepaceltām malām. Šis ir vismazāk agresīvais BŠV veids. Virspusējā forma biežāk attīstās rumpja vai ekstremitāšu ādā, bet iespējama arī galvas, sejas vai kakla ādā. Veidojums aug uz perifēriju, vēlāk ieaug dziļākos audos un var veidoties čūlas. Pēc vairāku autoru datiem, virspusēji augošs un mezglains BŠV T1-T2N0M0 stadijā iespējams 89,4% gadījumu [30, 78]. Vairums virspusēji augošu (77,9%) un mezglainu (90,6%) BŠV lokalizējas atklātos ādas rajonos, lielākoties sejas ādā. Aizklātajos ādas rajonos virspusēji augošs BŠV veidojas daudz biežāk nekā mezglains BŠV – attiecīgi 22,1% un 9,4% gadījumu [9, 78, 104].

Infiltratīvi augoša (marmora (*morfeja*), sklerotizējoša, mikronodulāra, cistiska, bazāla plakanšūnu un jaukta) forma – tā ir polimorfa grupa, kas apvieno agresīvus BŠV variantus. Ielaistos gadījumos vai agresīvas histoloģiskās formas BŠV var plaši ieaugt un noārdīt ādu, skrimslī, kaulu, tai skaitā arī galvaskausa kaulus [16–19].

Bazāls plakanšūnu jeb BŠV ar plakanšūnu metaplāziju ir visagresīvāka BŠV forma, taču to diagnosticē reti. Klīniskā diferenciāldiagnoze ir apgrūtināta, tāpēc diagnoze ir jāpierāda morfoloģiski. Šī tipa BŠV mēdz metastazēt biežāk. Pēc dažādu autoru pētījumiem, metastāžu rašanos novēroja līdz 9,7% pacientu [16, 108].

Pigmentētais BŠV mēdz būt gan nodulāras, gan infiltratīvas formas. Atkarībā no melanīna daudzuma audzēja krāsa var būt zila, brūna vai melna. Klīniski šī tipa BŠV var atgādināt melanomu vai pigmentētu seborejisko keratozi. Diagnozes precizēšanai ir nepieciešama veidojuma biopsija un audzēja morfoloģiska verifikācija [67].

1.2.2. PVO patohistoloģiskā klasifikācija

Saskaņā ar Pasaules veselības organizācijas patohistoloģisko klasifikāciju izšķir šādas BŠV formas: bazālo šūnu vēzi (*basal cell carcinoma* 8090/3), mikronodulāro bazālo šūnu vēzi (*micronodular basal cell carcinoma* 8090/3), virspusēju jeb superfiālu (*superficial basal cell carcinoma* 8091/3), infiltratīvu (*infiltrating basal cell carcinoma* 8092/3), fibroepiteliālu (*fibroepithelial basal cell carcinoma* 8093/3), bazālu plakanšūnu (ar plakanšūnu diferenciāciju) (*basosquamous carcinoma* 8094/3), nodulāru (solīdu) bazālo šūnu vēzi (*nodular (solid) basal cell carcinoma* 8097/3), bazālo šūnu vēzi ar ādas piedēkļu diferenciāciju (*basal cell carcinoma with adnexal differentiation* 8098/3), keratotisku bazālo šūnu vēzi (*keratotic basal cell carcinoma* 8090/3) [104].

Latvijā tiek izmantota nedaudz citāda bazālo šūnu audzēju klasifikācija: primāra bazālo šūnu karcinoma M8090/3, multicentriskā bazālo šūnu karcinoma M8091/3, bazālo šūnu karcinoma, morfeja tipa (*morphoea*) M8092/3, bazālo šūnu karcinoma, fibroepiteliālā M8093/3, bazālo plakanšūnu karcinoma M8094/3, metatipiskā karcinoma M8095/3 [109].

1.2.3. TNM klasifikācija

Kopš 2010. gada visās pasaules valstīs izmanto 2009. gadā sagatavotu jaunu vienotas ļaundabīgo audzēju TNM klasifikācijas 7. pārskatu (redakciju), kura ir Eiropas Starptautiskās pretvēža apvienības (*International Union Against Cancer* (UICC)) un Amerikas Apvienotās pretvēža komitejas (*American Joint Committee on Cancer* (AJCC)) ekspertu kopdarbs (UICC 2009, 7th edition). Šīs klasifikācijas pamatā ir audzēja izmērs un riska pazīmes. Izšķir dažādas augsta riska pazīmes – invāzijas dziļums lielāks par 2 mm (>2 mm) pēc Breslova (*Breslow*), līmenis $\geq$ IV pēc Klārka (*Clark*), perineirāla invāzija un primārā audzēja anatomiskā lokalizācija – ausis vai lūpa [105].

Primārais audzējs, 2 cm vai mazāks par 2 cm (≤ 2 cm) lielākajā izmērā, un ar mazāk nekā divām augsta riska pazīmēm atbilst T1 kategorijai, bet audzējs, kurš lielāks par 2 cm (>2 cm) lielākajā izmērā, vai jebkura lieluma audzējs ar divām vai vairāk augsta riska pazīmēm atbilst T2 kategorijai [110]. Tomēr AJCC uzskata, ka ādas audzēji I stadijā ar vairāk nekā vienu augsta riska pazīmi atbilst II stadijai [111].

1.2.4. Klasifikācija pēc recidīva riska faktoriem

1983. gadā Swanson *et al.* rekomendēja izdalīt augsta un zema recidīva riska zonas [112, 113], bet viņi analizēja tikai sejas ādas BŠV gadījumus [112]. 1991. gadā Silverman *et al.* retrospektīvi analizēja Ņujorkas Universitātes Medicīnas skolas Ādas un vēža nodaļas (*Skin and Cancer Unit of the New York University (NYU) School of Medicine*) 27 gadu darba pieredzi un atklāja likumsakarību, kad recidīvi bija sastopami biežāk:

- H-zonās, ja audzējs bija lielāks par 6 mm (>6 mm);
- M-zonās, ja audzējs bija lielāks par 10 mm (>10 mm);
- L-zonā, ja audzējs bija lielāks par 20 mm (>20 mm) lielākajā izmērā

[6, 37–39].

Šobrīd Amerikas Nacionālā visaptverošā vēža organizācija (tīkls) (NCCN) (*National Cancer Comprehensive Network*) izdala trīs zonas (*mask areas*) [7]:

- augsta riska (*high risk*) zonu jeb H-zonu – sejas centrālā daļa, uzacis, plakstiņi, periorbitālā zona, deguns, lūpas, zods, auss, priekšauss un aizauss zona;
- vidēja riska (*middle risk*) zonu jeb M-zonu – vaigi, piere, galvaskauss, kakls;
- zema riska (*low risk*) zonu jeb L-zonu – ķermenis, rokas un kājas [7].

Arī Lielbritānijas dermatologu asociācijas pētnieki Telfer *et al.* rekomendēja klasifikāciju pēc recidīva riska faktoriem. BŠV tika iedalīts zema un augsta recidīva riska grupās. Riska grupas noteikšanai izmantoja vairākus faktorus, kuru esamības gadījumā palielinās audzēja recidīva risks:

- audzēja izmēru – palielinoties izmēram, palielinās arī recidīva risks;
- audzēja atrašanās vietu – lokalizācija sejas centrālajā zonā, it īpaši ap acīm, ausīm, lūpām un degunu, ir pakļauta augstākam recidīva riskam;
- klīniskās robežas noteikšanas iespēju – ja robežas nosakāmas ar grūtībām, recidīva risks pieaug;
- histoloģisko apakštipu – lielākam recidīva riskam ir pakļauti infiltratīva jeb morfeja (s. marmora s. leprveida), sklerotizējoša, mikronodulāra, vai jaukta tipa audzēji;
- histoloģiskās agresijas īpatnības – perineirāla un/vai perivaskulāra augšana palielina recidīva risku;

- iepriekšējo ārstēšanas veidu kļūdas – atkārtoti recidīvi nozīmē lielāku jaunu recidīvu risku;
- imunosupresiju, kuras rezultātā varbūt paaugstinās recidīva risks [78].

Francijas ANAES vadlīnijās (*French National Agency for Accreditation and Evaluation in Healthcare*) ieteikts izdalīt 3 prognostiskās grupas – zema, vidēja un augsta recidīva riska. Zema recidīva riska grupā ietilpst primārs virspusējs BŠV, Pinkusa (*Pinkus*) fibroepitelioma, primārs nodulārs BŠV ar izmēru <1 cm M-zonā vai izmēru <2 cm L-zonā. Vidējā recidīvu riska grupā ietilpst recidivējošs virspusējs BŠV, nodulārs BŠV ar izmēriem <1 cm H-zonā vai izmēriem >1 cm M-zonā, vai >2 cm L-zonā. Augsta recidīvu riska grupā ietilpst infiltratīva jeb morfeja klīniskā forma, agresīvas histoloģiskas un recidivējošas formas [62].

Rippey J. J. et al. savā darbā izdalīja dažus BŠV recidivēšanas faktorus – infiltratīvs vai virspusējs multicentrisks audzējs un attālums līdz audzēja rezekcijas līnijai <0,38 mm, kā arī BŠV ar plakanšūnu diferenciāciju [114].

1.3. Bazālo šūnu vēža ārstēšanas iespējas

BŠV lielākoties – 80–90% gadījumu – lokalizējas sejas un galvas matainās daļas ādā, kas rada sarežģījumus BŠV ārstēšanā [7, 25, 26]. Sejas ādas anatomiskā īpatnība ir sarežģīts sejas reljefs, maz izteikts taukaudu slānis, tuvs kaulaudu un skrimšļu audu izvietojums, kas ierobežo plašas ekscīzijas iespējas. Turklāt audzēja aktīvas augšanas gadījumā tiek bojāti līdzāsesošie audi, kas rada kosmētiskus defektus un funkcionālus traucējumus. Nereti rodas dzīvībai bīstamas komplikācijas: galvas smadzeņu bojājums, erozīvā asiņošana, kuru izraisa BŠV iesaģšana asinsvadu sienās [16–19]. Atkārtota BŠV recidīva gadījumā bieži novēro audzēja transformāciju par plakanšūnu ādas vēzi; zemu diferencētās un nediferencētās BŠV formas bieži tiek diagnosticētas tad, kad ir jau attīstījušās metastāzes gan reģionālajos limfātiskajos audos, gan attālajos orgānos un sistēmās [92].

Mūsdienās ādas vēža ārstēšanā tiek izmantotas vairākas metodes: ķirurģiskā ārstēšana (tai skaitā Mohsa mikrogrāfiskā ķirurģija), tuvfokusa rentģenterapija, kriodestrukcija, lāzerķirurģija, fotodinamiskā terapija, imūnterapija un lokāla ķīmijterapija [7, 15, 21, 74, 115–119]. Problēmas būtība ārstēšanas metodes izvēlē ir tā, ka neviena no ārstēšanas metodēm nespēj nodrošināt 100% izārstēšanu [120]. Pirmreizējā audzēja recidivēšanas biežums svārstās no 1% līdz 28%, otrreizēja recidivēšana – no 4,8% līdz 42,8% [5, 6, 18–20, 29–35]. Biežie recidīvi ir saistīti ar

audzēja bioloģiskajām īpatnībām, it īpaši ar to, ka redzamās audzēja robežas ir krietni mazākas par patiesajām audzēja robežām. Tieši šis faktors neļauj izvēlēties adekvāta lieluma laukumu ārstēšanai. Lielākoties ārsts var saskatīt audzēja ārējo izmēru, tomēr tā dziļums nav zināms. Tādējādi plašas ekscīzijas ierobežošana tādos anatomiskos objektos kā deguna spārni, ausu gliemežnīca un citi, ir viens no priekšnosacījumiem recidīviem nākotnē. Bez tam bazaliomas šūnas var noteikt dažu centimetru attālumā no redzamās veselās ādas daļas. Tādējādi ārstēšanas veiksmīgs iznākums ir atkarīgs no audzēja lokalizācijas, zemādas izplatības un invāzijas dziļuma [7].

Lielākā daļa autoru (*Mohs F. E., Bath-Hextall F., Telfer N. R.*) par visefektīvāko BŠV ārstēšanas metodi uzskata ķirurģisko ārstēšanu: Mohsa mikrogrāfisko ķirurģiju (MMĶ), ekscīziju ar rezekcijas līnijas histoloģisko kontroli vai rezekcijas līniju novērtēšanu pēc operācijas (*POMA (postoperative margin assessment)*), kiretāžu ar vai bez elektrokoagulācijas vai C & E (*curettage and electrodesiccation*) [30, 78, 121]. Ķirurģiskā ārstēšana ir standartmetode BŠV ārstēšanā. Pārējās ārstēšanas metodes iesaka salīdzināt ar ķirurģiju [30].

Pati efektīvākā no visām ķirurģiskajām metodēm ir MMĶ (mikroķirurģiskā ekscīzija ar atkārtotiem griezumiem un intraoperatīvu histoloģisko audu parauga izmeklēšanu). MMĶ ļauj precīzi noteikt audzēja robežas un samazināt veselo audu traumatizāciju līdz minimumam [40, 116, 117, 122–125]. MMĶ ir efektīva ārstēšanas metode augsta riska BŠV ārstēšanā, kā arī audzēju ar perineirālu invāziju, infiltratīvu, recidivējošu un lielu (>20 mm) veidojumu gadījumā [126–128].

MMĶ metodes autors *Frederic E. Mohs* savā 1976.gada darbā aprakstīja 9351 BŠV pacienta ārstēšanas rezultātus: recidivēšana pēc 5 gadu novērošanas tika konstatēta 0,7% gadījumu [129]. Citos pētījumos konstatēts, ka pēc 3–5 gadus ilgas novērošanas pirmreizējie recidīvi bija 1–3% pacientu, bet atkārtoti recidīvi – 2–7% [5, 130]. Ir empīriski pierādīta MMĶ metodes efektivitāte sarežģītu lokalizāciju BŠV ārstēšanā – piecu gadu bezrecidīva gaita ausu gliemežnīcas un plakstiņa, periorbitālā apgabala ādas pirmreizējie recidīvu gadījumā ir konstatēta 2–3% un atkārtotu recidīvu gadījumā bija 7,8% pacientu [121, 131]. Citu galvas un kakla ādas BŠV lokalizāciju primāriem audzējiem piecu gadu novērošanas laikā pirmreizējos recidīvus novēroja 1,4% pacientu, bet atkārtotus recidīvus – 4% pacientu [124, 132].

Neskatoties uz pierādīto efektivitāti, metodei ir vairāki ierobežojumi: MMĶ veikšanai nepieciešams daudz laika (2–5 stundas vietējā anestēzijā), augstas kvalifikācijas ķirurgs, kurš specializējies gan ķirurģijā, gan onkoloģijā, histoloģijā un

plastikas ķirurgijā – ķirurgam pašam ir jānovērtē histoloģijas dati un operācijas pēdējā etapā jāveic plastiskās ķirurgijas vai rekonstruktīvā operācija. Otrs šīs metodes ierobežojums ir salīdzinoši augstās izmaksas. Iespējams, tieši šie faktori ir galvenais iemesls, kāpēc tikai retās valstīs izmanto MMĶ – šī metode ir “zelta standarts” ASV, Anglijā un Francijā [7, 62, 78].

Operācija ar rezekcijas līnijas histoloģisko kontroli (rezekcijas līniju novērtēšanu pēc operācijas – *postoperative margin assessment (POMA)*) ir galvenā ārstēšanas metode, ja MMĶ nav iespējama [7]. Operācijas efektivitāte ir atkarīga no ķirurga pieredzes un dažādiem faktoriem – audzēja lokalizācijas, pirmreizējā audzēja izplatības (slimības gaita, invāzijas dziļums vai infiltrācija, reģionālo metastāžu esamība un izplatība), iepriekš veiktās operatīvās darbības un staru terapijas, kā arī audzēja histoloģiskās formas. Nozīme ir arī ar pacienta stāvokli saistītajiem faktoriem – pacienta vecumu, vispārējo veselības stāvokli, profesiju [7, 62, 78].

Viens no galvenajiem ekscīzijas ar *POMA* radikalitātes nosacījumiem ir atkāpe no audzēja klīniskajām malām [133–137]. Ja attālums no audzēja malas līdz griezumam līnijai ir minimāls (4 mm), pētījumos ir konstatēts līdz 5% reziduālu audzēju [138, 139]. Ir pierādīts, ka agresīvi augošu audzēju gadījumā (infiltratīva s. morfeja s. leprveida vai mikronodulāra forma) bieži ir veikta nepilna ekscīzija – vidēji trīs reizes biežāk nekā virspusējas vai nodulāras formas gadījumā [140, 141].

Ja primāriem infiltratīviem audzējiem ir veikta ekscīzija ar 3 mm atkāpi, konstatēts, ka tīras rezekcijas līnijas ir bijušas tikai 66% pacientu, 5 mm atkāpes gadījumā – 82% pacientu, bet tikai 13–15 mm atkāpes gadījumā tīras rezekcijas līnijas bijušas vairāk nekā 95% pacientu [80].

Pēc dažādu autoru pētījumiem, pēc 5 gadu novērošanas recidīvi mēdz būt 2–12% pacientu [38, 142, 143]. Jāpiebilst, ka pēc viena gada novērošanas ir konstatēts, ka recidīvi veidojās vienai trešdaļai pacientu, pēc 2–5 gadu novērošanas – recidīvi bija 50% pacientu un pēc vairāk nekā 5 gadu novērošanas – vidēji 18% pacientu [5, 38]. Ja pēc ekscīzijas rezekcijas līnijās tika konstatēti atlieku (reziduālie) audzēji, tad pēc 2–5 gadu novērošanas pirmreizēji recidīvi bija attīstījušies 26–41% pacientu. Pēc 5 gadu novērošanas atkārtoti recidīvi bija attīstījušies 11,6–17,4% pacientu [38, 130], kuri bija vēl agresīvāki nekā pirmreizējie recidīvi [123].

Kiretāža ar elektrokoagulāciju vai bez tās (C & E) dažās valstīs (piemēram, ASV, Austrālija) ir ļoti populāra ārstēšanas metode zema recidīva riska audzējiem, taču to nerekomendē sejas ādas audzējiem [144]. Metodes efektivitāte ir atkarīga no

procedūras tehnikas, ķirurga pieredzes un veidojumu pareizas atlases [41]. Ja veidojumi ir mazi un virspusēji ar skaidri izteiktām malām un neagresīvu histoloģiju, ir iespējams panākt bezrecidīva gaitu pat 97% gadījumu. Lai nodrošinātu hemostāzi pēc audzēja kiretāžas, izmanto elektrokoagulācijas iekārtu. Audzēja izņemšanai ir nepieciešami 2–3 cikli [145].

Ir dažas publikācijas par veiksmīgu terapiju pat nodulāru audzēju gadījumos, taču tie ir dati par minimālu novērošanas ilgumu – 2–3 gadiem. Pēc 5 gadu novērošanas pirmreizēji recidīvi bija sastopami līdz 18,8% pacientu [5]. Atkārtoti recidīvi attīstījās vēl biežāk – līdz 60% pacientu [130]. Biežāk recidīvus konstatēja deguna, lūpas, auss un pieres ādā [130]. Citā pētījumā izdarīti secinājumi, ka recidīvi biežāk attīstās sejas ādā, augsta recidīva riska zonās un ja audzēji ir lielāki par 6 mm lielākajā izmērā [6]. Pēc kiretāžas brūces malās histoloģiskā kontrole nav iespējama un tas ir viens no šīs metodes trūkumiem. Pēc termālās audu destrukcijas brūces dzīšana ir traucēta – tas bieži var būt slikta kosmētiskā rezultāta cēlonis. Kiretāžas trūkums ir arī iespējamā rētošanās un hipopigmentācijas plankumi.

Lai gan ķirurģiskās ārstēšanas efektivitāte ir augsta, visām ķirurģiskajām metodēm ir vairāki kopīgi trūkumi: iespējams slikts/neapmierinošs kosmētiskais rezultāts sarežģītu ķirurģisku lokalizāciju (acs plakstiņa, deguna, auss, pakauša āda) gadījumos, kontrindikācijas operatīvai terapijai, zāļu alerģija. Iespējamās ķirurģiskās komplikācijas – asiņošana, iekaisums, sāpes operācijas laikā, rēta, keloīda rēta vai recidīvs [138, 146–148].

Staru terapija var būt laba alternatīva veidojuma ķirurģiskai ekscīzijai, ja operācija nav iespējama, sarežģīta vai pacients atsakās no tās. Taču, kā jau iepriekš minēts, galvenā problēma ir audzēja robežas, it īpaši, ja audzējiem nav skaidri izteiktu malu. Optimāls apstarošanas lauks ir 5–15 mm no audzēja redzamās malas atkarībā no audzēja klīniski morfoloģiskās formas, izmēra un lokalizācijas [149]. Šo lauku ir grūti ievērot sarežģītu lokalizāciju gadījumos – asaru kanālā, acs mediālajā kaktā un ārējās auss atveres tuvumā.

Otrs ierobežojums ir pacienta vecums. *NCCN (National Cancer Comprehensive Network)* nerekomendē staru terapiju pacientiem līdz 60 gadu vecumam. Eiropas Dermatoloģijas forums (*European Dermatology Forum (EDF)*), kas izstrādāja Eiropas ekspertu vienotās vadlīnijas, arī neiesaka šo metodi pacientiem līdz 60 gadu vecumam [7, 150]. Tas skaidrojams ar jauna audzēju attīstības iespēju, tai skaitā, plakanšūnu vēža indukciju pēc 15–20 gadiem, kā arī ar ne sevišķi labu kosmētisko rezultātu – ādas

nekrozi, ādas atrofiju, hipopigmentāciju un teleangiektazēm rētas rajonā [151]. Salīdzinošā pētījumā ar 347 pacientiem *Avril et al.* atklāja, ka pēc 4 gadu novērošanas pirmreizēji recidīvi pēc ķirurģiskas ārstēšanas bija 0,7% pacientu, bet pēc staru terapijas – 7,5% pacientu [152]. Labāks kosmētiskais rezultāts bija ķirurģiski ārstētajiem pacientiem [153]. Pētījumā secināts, ka pēc BŠV staru terapijas pirmreizēji recidīvi bija 7,4% pacientu, bet atkārtoti recidīvi – 9,5% pacientu [154]. Staru terapiju lieto arī pēc nepilnas audzēja ekscīzijas vai audzējiem ar perineirālu invāziju. Apstarošana notiek fracionētā režīmā – vidēji 3 nedēļas; kopējā staru doza – 50–55 Gy [155].

Arī staru terapijai ir vairāki trūkumi – vecuma ierobežojumi (60 gadu vecums), ilgs ārstēšanas laiks (līdz 3 nedēļām), ilgs atveseļošanās periods (līdz 1 mēnesim), stacionārās ārstēšanas nepieciešamība (lauku iedzīvotājiem), staru terapijas izraisītas komplikācijas ādā, dārga aparatūra un terapija, kā arī recidīvs. Ir arī citi šīs metodes trūkumi – staru terapija var izraisīt kosmētisku defektu ar de-(hipo-) un hiperpigmentētu rētu, teleangiektāzijas un dermas atrofijas veidošanos līdz pat ādas nekrozei, kas neapšaubāmi pasliktina pacienta dzīves kvalitāti [151, 152].

Lai arī labs kosmētiskais rezultāts onkoloģiskiem pacientiem nav pats būtiskākais faktors, veicot sejas, galvas vai kakla ādas BŠV operāciju, tiek ņemts vērā funkcionālais un estētiskais aspekts (ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe), kas diktē nepieciešamību pēc saudzējošas iejaukšanās šajās zonās. Tomēr arī saudzējošākajām metodēm (kriodestrukcijai, lāzerķirurģijai) ir zināmi ierobežojumi.

Kriodestrukcijai izmanto zemas temperatūras avotus (šķidrās slāpekļa) un ar aerosola vai zondes palīdzību ierosina šūnu nekrozi. Nekrozes biezums atkarīgs no dažādiem faktoriem – ekspozīcijas laika, apstrādes laukuma, “saldēšanas-atsaldēšanas” ciklu skaita. Procedūra nav standartizēta – dažādi autori izmanto dažādus variantus [156–159]. Kriodestrukciju var lietot audzēju ārstēšanā zema recidīva riska zonās, audzējiem ar skaidri redzamām robežām. Ir pētījumi, kas iesaka kombinēt kriodestrukciju ar konfokālu lāzermikroskopiju, medikamentozo terapiju (*Imiquimod*) [160].

Tāpat kā citu metožu gadījumos, kriodestrukcijai ir dažādi trūkumi – aukstuma alerģija, sāpes ārstēšanas laikā, sejas (ādas) tūska apmēram 1 nedēļu, ilgs pēcoperācijas (atveseļošanās) periods, iekaisums, asiņošana, kā arī recidīvs [5, 159]. Izvēloties kriogēnu terapiju, ir jāņem vērā vesela rinda faktoru: lokalizācija, izplatība un audzēja klīniskā forma, histoloģiskā uzbūve, ap audzēju esošo audu stāvoklis, citu slimību

esamība un sarežģītība. Ir jāpatur arī prātā, ka apsaldējamās zonas apmēru nosaka, ņemot vērā mikrocirkulācijas procesu aktivitāti un brīvā ūdens esamību audos [161].

Vairāku pētījumu (*Zacarian et al.* (1983), *Kufluk* (2004), *Kuijpers et al.* (2007) rezultāti liecina, ka krionekrozes zonu var palielināt līdz noteiktai robežai, neļaujot bezgalīgi bojāt audus. Daudzkārtējie sasaldēšanas-atsaldēšanas cikli (metodiskais paņēmieni, kura laikā viens un tas pats bioloģiskā objekta apgabals pakāpeniski tiek pakļauts kriodestrukcijai vairākas reizes) ļauj palielināt destrukcijas zonu par 15–20% [156, 158, 162]. Tas ir saistīts ar faktu, ka sasaldētās šūnas pēc atkuššanas palielina savu siltumcaurlaidību par 10–20%. Kosmētiskais rezultāts pēc diviem 20 sekunžu cikliem lielākoties ir labs. Tomēr, lai izjauktu daudz dziļāk esošo veidojumu audus, ir nepieciešami vairāki cikli (līdz 60 sekundēm), kas pasliktina kosmētisko rezultātu [60].

Recidīvu biežums ir atkarīgs no pacientu atlases – tie iespējami 8–39% gadījumā. Tomēr pēc dažu ekspertu domām, rūpīgi veicot pacientu atlasi, ir iespējams panākt, ka recidīvi attīstās tikai 1% gadījumā [158]. Kriodestrukciju nav ieteicams lietot vairāku infiltratīvo, makronodulāro un sklerodermai līdzīgo audzēju gadījumos. Kā šīs metodes trūkumu var atzīmēt arī sāpīgumu, kas palielinās, palielinot apsaldējamās virsmas laukumu, ilgo dzīšanas procesu – no 25 dienām līdz 3 mēnešiem, kā arī sekundārās infekcijas iespēju [42, 159].

Pasaulē nav viennozīmīgas attieksmes pret BŠV ārstēšanu ar **lāzerķirurģijas metodi**. Latvijā, piemēram, nav zinātnisku pētījumu par BŠV ārstēšanu ar lāzerķirurģiju. ASV Nacionālajā Vēža Institutā (*National Cancer Institute* (NCI), Maijo klīnikā (*Mayo clinic*) lāzerķirurģiju rekomendē virspusēja BŠV pacientu ārstēšanā [7]. Lielbritānijas Dermatologu asociācija (*British Association of Dermatology*) uzskata, ka lāzerķirurģija var būt efektīva tikai zema riska BŠV ārstēšanā [78], tai pašā laikā *Charité* Ādas vēža klīnika (*Skin Cancer Center Charité* (Vācija)) piedāvā lietot lāzerķirurģiju multipla virspusēja BŠV, kā arī lielu BŠV ārstēšanā [9]. Vairāki autori (*Wang I., Soto-Thompson M., Svanberg K., Svanberg S., Bendsoe N., Szeimies R. M., Ibbotson S.*) ir izpētījuši lāzera metodes izmantošanu BŠV ārstēšanā, tomēr uzsvēruši fotodinamiskās terapijas kā ārstēšanas pamatmetodes nozīmi [163, 164]. BŠV impulsa terapijas gadījumā primārs recidīvs attīstās 1,1–3,8% pacientu un atkārtots recidīvs – 4,8–5,6% pacientu. Nepārtrauktas iedarbības gadījumā recidīvi mēdz būt attiecīgi 2,8% un 5,7–6,9% pacientu [165]. Tomēr, pēc Korejas pētnieku domām, ja netiek ņemtas vērā lokalizācijas īpatnības un KMF, kā arī uzstādīta nepareiza diagnoze, tad ir daudz lielāka agresīvu recidīvu attīstības varbūtība (15–20% gadījumu) [166].

Lāzerķirurģijai ir vairākas priekšrocības. Šī metode neparedz vecuma ierobežojumus, procedūras laiks ir salīdzinoši neilgs – 20–30 minūtes, arī pēcoperācijas (atveseļošanās) periods ir ātrs – vidēji 7–10 dienas, turklāt lāzerķirurģiju iespējams veikt ambulatori. Lai gan šai metodei ir ļoti daudz priekšrocību, tai ir arī vairāki trūkumi, būtiskākie no tiem ir recidīva iespējamība un relatīvi dārga aparatūra [43, 167–173].

Jauna alternatīva ārstēšanas metode ir **fotodinamiskā terapija** (FDT) [174] – tās pamatā ir fotoķīmiska reakcija audos, kas notiek, fotosensibilizatoram mijiedarbojoties ar gaismu skābekļa klātbūtnē. Šīs līdzdarbības rezultātā rodas vienvērtīgais (*singlet*) skābeklis un citas aktīvās skābekļa daļiņas, kas izraisa hemomodificējošu iedarbību uz audzēja šūnu membrānām un audzēja asinsvadiem [163]. Fotosensibilizators spēj uzkrāties audzēja audos, tādēļ ir iespējama selektīva lāzerstarojuma iedarbība uz jaunveidojuma audiem, turklāt ar krietni zemāku intensitāti nekā fototermiskās destrukcijas lāzerķirurģijas gadījumā.

Tomēr, kā pierāda klīnisko pētījumu rezultāti, fotodinamiskajai terapijai, ievadot fotosensibilizatoru ādas audzējā, ir vairāki trūkumi – galvenie no tiem ir nepieciešamība ievērot gaismas režīmu, ilgstošs ādas fotojutīgums, izteikts sāpju sindroms, sistēmiska fotosensibilizatora iedarbība, kas ierobežo šīs metodes plašu pielietojumu. Šos trūkumus var ierobežot, izmantojot FDT ar fotosensibilizatora lokālu ievadi, bet labs kosmētiskais rezultāts un zemā pašizmaksa paver plašas iespējas šīs metodes lietošanai klīniskajā praksē [175].

Ārzemju literatūrā ir ziņas par lokālu 5-aminolevulīnskābes lietošanu BŠV ārstēšanā, izmantojot FDT metodi (*Jeffes et al. (2001), Szeimiez et al. (2002), Geronemus et al. (2003), Pariser et al. (2003), Braathen et al. (2007), von Felbert et al. (2010)*). Pētījumos ir pierādīts (*Szeimiez et al. (2002), Pariser et al. (2003), Braathen et al. (2007), von Felbert et al. (2010)*), ka šī metode ir efektīvāka un mazāk traumatiska nekā citas BŠV ārstēšanas metodes, kā arī tai ir labāks kosmētiskais rezultāts.

Medikamentozajā terapijā tiek lietota imunoterapija ar imunoloģiskās reakcijas modifikatoru (*Imiquimod*), kā arī ķīmijterapija [176, 177]. Terapija ar 5% *Imiquimod* krēmu ir pietiekami efektīva virspusēja BŠV lokālai ārstēšanai [178, 179]. Tomēr ASV ir aizliegts šo krēmu lietot sejas ādai. Eiropā ir pieejamas publikācijas par veiksmīgu 5% *Imiquimod* krēma lietošanu, tai skaitā sejas ādai un nodulāru formu gadījumā [45, 118, 180].

Intratumorāla terapija ar interferonu un intravenoza ķīmijterapija tiek lietota lokāli izplatītu audzēju vai diseminācijas gadījumos [30]. No ķīmijterapijas līdzekļiem tiek lietoti citostatiskie krēmi: 5% 5-fluoruracila, 5–10% fluorafūra, 30–50% prospidīna krēms 2–4 nedēļu laikā. Šie krēmi ir ieteicami vecāka gadagājuma cilvēkiem atkārtoti recidivējošu virspusēju BŠV gadījumos [177].

Medikamentozās terapijas priekšrocības ir labs kosmētiskais rezultāts, selektīva iedarbība, kas piemērota vēža laukuma (*field cancerisation*) lokālai ārstēšanai, iespēja ārstēšanu veikt patstāvīgi mājas apstākļos. Šo procedūru iespējams veikt arī ambulatori. Šīs metodes trūkumi ir ilgais ārstēšanas laiks (6–10 nedēļas), medikamentozās alerģijas iespējamība, veselās ādas kairinājums, kā arī recidīvs [119, 181–184].

1.4. Novērošana un prognoze

Dažādās valstīs ir atšķirīga pieeja novērošanas ilgumam un biežumam pacientiem ar BŠV pēc ārstēšanas. Lielbritānija finansīālu iemeslu dēļ pacientu pie speciālista novēro tikai 2–3 gadus. Tālākā novērošana notiek pie ģimenes ārsta vai vispārējās prakses terapeita [78]. Francijā rekomendēta pacientu novērošana 5 gadu garumā [62], bet ASV – mūža garumā, veicot kontroli ik pēc 6–12 mēnešiem [7]. Latvijā pacientus novēro saskaņā ar Diagnozes noteikšanas un ārstēšanas standartiem onkoloģijā [185]: pirmajā gadā pēc terapijas kontroli veic 4 reizes gadā, pēc tam turpmākos 2 gadus – 2 reizes gadā un līdz 5 gadiem – reizi gadā. Pēc 5 gadiem veselīgiem pacientiem papildu novērošana nav ieteikta [185]. Taču Eiropas eksperti uzskata, ka pacienti ar agresīviem vai recidivējošiem audzējiem ir jānovēro pie speciālista ilgāk nekā 5 gadus [150].

Rowe *et al.* konstatēja, ka pēc BŠV terapijas trešā daļa recidīvu attīstās pirmā gadā laikā, līdz 50% visu recidīvu – divu gada laikā un līdz 66% – trīs gadu laikā [5]. Toties Silverman *et al.* konstatēja, ka 18% gadījumu BŠV mēdz recidivēt arī pēc 5 gadiem [6]. Tādēļ pacientiem ar recidivējošām, agresīvām vai multiplām formām rekomendēta novērošana visa mūža garumā.

Pacientiem, kam diagnosticēts BŠV, prognoze ir labvēlīga. Nāves gadījumi BŠV pacientiem ir reti – tikai 0,01–0,049% gadījumu [186, 187]. Arī Latvijā ik gadu tiek reģistrēti 1–2 nāves gadījumi (0,03%) [11–14]. Taču neārstēti, vēlīni diagnosticēti vai nepareizi ārstēti audzēji var būt ļoti agresīvi un izraisīt pacienta nāvi – it īpaši sejas un

kakla ādas BŠV gadījumā, kad audzēja progresijas rezultātā var tikt bojāta gan galvaskausa pamatne, gan lielie asinsvadi.

1.5. Ārstēšanas efektivitātes vērtēšanas kritēriji

Pasaulē nav vienota viedokļa ārstēšanas metožu efektivitātes novērtēšanā. Agrāk BŠV terapijas galvenais mērķis bija panākt slimības bezrecidīva gaitu un pēcoperācijas vai cita veida terapijas komplikāciju biežuma un smaguma samazināšana [2, 33, 75]. Taču pēdējo desmit gadu laikā ir aktualizējušies citi jautājumi. Pēc *Maize J.* viedokļa BŠV ārstēšanā ir četri uzdevumi – visu audzēja šūnu ablācija (ekscīzija) vai audzēja mehāniska destrukcija, normālu audu saglabāšana, normālu funkciju atjaunošana un labs kosmētiskais rezultāts [61]. Pēc *Cohrane* ekspertu viedokļa, ārstēšanas metodes efektivitāti nosaka šādi kritēriji: slimības bezrecidīva gaita, klīniska izveseļošanās, kosmētiskais rezultāts (rēta), terapijas blakusparādību minimums, ārstēšanas izmaksas, kā arī apmierinātība ar ārstēšanu – dzīves kvalitāte [30].

1.5.1. Recidīvs

Tā kā BŠV ir lēni augošs, bet bieži recidivējošs audzējs, PVO izvirza divus ārstēšanas efektivitātes rādītājus – atlieku (reziduālā) audzēja esamību (novērojot 6 mēnešus no ārstēšanas sākuma) un 5 gadu recidīvu biežums vai 5 gadu bezrecidīvu periods.

TNM klasifikācijā lieto arī atlieku (reziduālā) audzēja (R) kategoriju [188]. Ir trīs R kategorijas varianti:

R0 – atlieku (reziduāls) audzējs nav atrasts;

R1 – atlieku (reziduāls) audzējs ir konstatēts mikroskopiski;

R2 – atlieku (reziduāls) audzējs ir konstatēts makroskopiski.

Atlieku (reziduālā) audzēja esamība atspoguļo primārās terapijas efektivitāti un ir uzskatāma par slimības nopietnu prognostisku indikatoru [189].

Analizējot vairāku pētījumu rezultātus, ir konstatēts, ka pacientiem ar primāru BŠV kumulatīvais 5 gadu bezrecidīva periods ir apmēram 1% MMĶ gadījumā, 5–10% audzēja ķirurģiskas ekscīzijas gadījumā, staru terapijas un kriodestrukcijas gadījumā, 7–13% kiretāžas gadījumā. Pacientiem atkārtoti recidīvi bija līdz 5% MMĶ ārstēšanas gadījumā, 10–20% audzēja ekscīzijas un staru terapijas gadījumā un pat 40% kiretāžas gadījumā [5, 6, 32, 33].

1.5.2. Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe

Salīdzinot dažādu pasaules valstu pieeju BŠV ārstēšanas ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes (kosmētisko rezultātu – *cosmetic results*) interpretācijā, secināts kā pasaulē tiek izmantotas dažādas metodes rētu aprakstīšanai vai novērtēšanai. Rētas novērtējums var būt objektīvs vai subjektīvs. Visas pašreizējās rētas novērtēšanas metodes var iedalīt trīs grupās: kvantitatīvās, kvalitatīvās un kombinētās metodes.

Kvantitatīvās metodes gadījumā rētas novērtēšanai ir nepieciešama speciāla ierīce, kas mēra rētaudu elastīgumu, blīvumu, krāsu, apasiņotību (perfūziju), biezumu un trīsdimensiju topogrāfiju. Kvalitatīvās metodes gadījumā rētas subjektīvu novērtēšanu veic klīnicists vai pacients pats. Kombinētās metodes gadījumā rētas augstuma jeb biezuma, elastīgumu, laukuma, tekstūras, pigmentācijas un apasiņotības noteikšanā tiek lietota speciāla skala. Katrai metodei ir savas priekšrocības un trūkumi. Kvantitatīvā metode ir precīzāka, bet dārgāka. Kvalitatīvā metode ir subjektīva, toties lēta, bet kombinēto metodi visbiežāk izmanto zinātniskajos pētījumos, jo to uzskata par pietiekami precīzu un relatīvi lētu [190, 191].

Ārstēšanas kosmētiskā rezultāta novērtēšanai onkoloģiskajā praksē vislabākā ir kombinētā metode. Visbiežāk lietotās skalas ir vizuālā analoga skala ar rētu klasifikāciju (*visual analogue scale* (VAS)) [192], Mančestras rētu skala (*Manchester scar scale* (MSS)) [193] un Stounija Brūka rētu novērtēšanas skala (*The Stony Brook Scar Evaluation Scale* (SBSES)) [194].

Francijā veikts pētījums par bazālo šūnu vēža terapiju [152] – prospektīvā salīdzinošā pētījumā analizēts 4 gadu recidīvu biežums pēc BŠV ķirurģiskas ārstēšanas un staru terapijas, kā arī terapijas kosmētiskais rezultāts [152, 153]. Pētnieki izstrādāja un aprobēja jaunu metodoloģiju kosmētiskā rezultāta novērtēšanai. Šajā pētījumā konstatēts, ka, lai izvairītos no neobjektivitātes izraisītām kļūdām, kosmētiskais rezultāts ir jāvērtē pēc 3–4 gadiem pēc pabeigtas terapijas. Rētas izskata iemūžināšanai var izmantot digitālo fotoaparātu, bet lēmumu par ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi ir jāpieņem ekspertu grupai (medicīnas darbiniekiem (reizēm arī nemediķiem) un pacientiem). Pacients kosmētiskā rezultāta vērtēšanā izmanto VAS. Turklāt pacienta viedoklis ir vissvarīgākais kosmētiskā rezultāta vērtēšanā [153].

1.5.3. Ārstēšanas izmaksas

Viens no svarīgiem faktoriem ārstēšanas metodes izvēlē ir pacienta terapijas izmaksas. Pēc ASV *Medicare* reģistra datiem var secināt, ka kopējās izmaksas par ādas vēža terapiju ir līdz \$400 miljoniem dolāru gadā [7, 195]. Cena par ārstēšanu ir atkarīga no ārstēšanas vietas (vispārējā ārsta prakse/dermatologa prakse/ķirurga darbs (ambulatori vai stacionārā)) un ārstēšanas veida (kiretāža/medikamentoza terapija vai operācija, tai skaitā MMĶ, vai staru terapija). Lētākais ārstēšanas veids ASV ir pie vispārējās prakses ārsta – ambulatori \$492 par vienu epizodi. Pētījumā secināts, ka kiretāža un terapija ar Imiquimod pieder pie zemo izmaksu terapijas variantiem. Līdzīgi tika secināts, ka ir pozitīva korelācija starp cenu un audzēja izmēriem [196]. Citā pētījumā ir salīdzinātas terapijas epizodes cenas vienādas lokalizācijas (vaiga ādas BŠV) gadījumā. Pētnieki secināja, ka ambulatori veiktas operācijas cena vidēji ir \$935, bet stacionārā – \$4345 [197]. Kiretāžas vidējā cena ir \$471, terapija ar Imiquimod un ambulatora operācija maksā attiecīgi \$959 un \$1006. MMĶ vidējā cena ir \$1263, bet operācija ar operācijas materiāla neatliekamo analīzi (*frozen section*) – \$2334. Ja operācija ir veikta slimnīcas operācijas zālē, vidējā cena ir vēl lielāka – \$3085. Visdārgākā ir bijusi staru terapija (no \$2591 līdz \$3460) [198].

Pasaulē veiktie pētījumi, analizējot izmaksas, salīdzināja *Mohs* mikrogrāfisko ķirurģiju ar tradicionālo ekscīziju ar *POMA* [196, 198]. MMĶ cena līdzīgai operācijai ar pēcoperācijas rezekcijas līnijas kontroli ir lētāka nekā operācijai ar operācijas laikā veiktu histoloģisko kontroli ar sasaldētiem preparātiem vai operācijas materiāla neatliekamo analīzi (*frozen section*). Citi autori secināja, ka MMĶ ir izmaksu ziņā efektīva metode recidivējošu BŠV, bet ne primāru BŠV gadījumos [199]. MMĶ cena nav lielāka par ekscīzijas ar *POMA* cenu atlasītiem pacientiem ar H-zonu [200]. Pētījums ļāva secināt, ka virspusēja BŠV ķirurģiskas ārstēšanas un lokālas terapijas ar Imiquimod 5% krēmu cenas ir vienādas [201].

Pētījumos analizēta arī fotodinamiskās terapijas (*PDT*) efektivitāte. Terapijas cena ir atkarīga no dažādiem apstākļiem (aparātūras/fotosensibilizatora/ārstēšanas shēmas). Ir konstatēts, ka *MAL-PDT* ir efektīvāka nekā operācija (vairāk nekā 5 gadus ilgā novērojumā) [202]. Citā pētījumā secināts, ka virspusēja BŠV gadījumā terapijas vidējā cena ir 298 EUR un nodulāra BŠV gadījumā – 318 EUR [203].

Latvijā pēdējo 10 gadu laikā bieži ir mainījušies medicīnas finansējuma nosacījumi un salīdzinošā analīze par dažādām ārstēšanas metodēm nav veikta.

1.5.4. Apmierinātība ar ārstēšanu – dzīves kvalitāte

Agrāk BŠV terapija pārsvarā fokusējās uz primāra audzēja likvidāciju, recidīvu un pēcoperācijas vai cita veida terapijas komplikāciju samazināšanu, taču pēdējo 5–7 gadu laikā ir aktualizējies jautājums arī par pacienta apmierinātību ar terapiju (*patient satisfaction*) un dzīves kvalitāti (*quality of life (QOL)*).

Pasaulē ir veikti pētījumi arī par pacienta apmierinātību ar ārstēšanu, ir izstrādāti un validēti dažādi instrumenti (skalas), kas analizē pacienta dzīves kvalitāti. Dermatoloģijā izmanto Ādas indeksu (*Skindex*) un Dermatoloģijas dzīves kvalitātes indeksu (*Dermatology Life Quality Index*), plastiskajā ķirurģijā – pacientu rezultāti pēc sejas/kakla operācijas (*Patient Outcomes of Surgery Head/Neck (POS-Head/Neck)*) un dermatoonkoloģijas pētījumos – Ādas vēža indekss (*Skin Cancer Index (SCI)*). Svarīgi, ka SCI ir speciāli izstrādāts un validēts pacientiem ar nemelanomas ādas vēzi (NMĀV) [204, 205].

Skindex plaši izmanto pētījumos par dermatoloģijas pacientiem. Ir dažādas versijas – oriģinālā ar 61 jautājumu un īsā ar 16–17 vai 29 jautājumiem, tai skaitā arī latviešu valodā [206, 207].

Dermatoloģijas dzīves kvalitātes indekss (*Dermatology Life Quality Index (DLQI)*) tiek izmantots psoriāzes, atopiskā dermatīta un citu slimību pētījumos, kā arī pētījumos par MMĶ [208] un NMĀV gadījumā [209].

Plastiskajā un sejas žokļu ķirurģijā izmanto pacientu rezultāti pēc sejas/kakla operācijas (*Patient Outcomes of Surgery-Head/Neck (POS-Head/Neck)*) [210]. *POS-Head/Neck* sastāv no sešiem jautājumiem pirms operācijas un deviņiem jautājumiem pēc operācijas – tie ir jautājumi par pacientu apmierinātību ar terapiju; visi jautājumi ir saistīti ar pacienta sajūtām četru nedēļu laikā pēc terapijas.

Ādas vēža indekss (*Skin Cancer Index (SCI)*) sastāv no 15 jautājumiem [204]. SCI ir trīs apakšskalas: emocijas (piemēram, uztraukums, dusmas, neizpratne), sociālā (piemēram, tikšanās ar jauniem cilvēkiem, atsvešināšanās no publikas) un izskats. Tiek pētīts arī rētas izskats, izmērs un ietekme uz pievilcību. SCI ir izmantots NMĀV pētījumos par izmaiņām pacienta uzvedībā un izpratnē par savu slimību [8]. SCI izmanto arī dzīves kvalitātes (QoL) izpētei pacientiem ar NMĀV pirms un pēc terapijas kā īslaicīgas, tā ilgstošas novērošanas laikā [205]. SCI lieto salīdzinošai analīzei prospektīvos pētījumos par pacientiem ar BŠV gan īslaicīgas, gan ilgstošas novērošanas gadījumā.

Latvijā līdz šim nav bijuši pētījumi, kas koncentrētos uz bazālā šūnu vēža pacientu dzīves kvalitātes analīzi.

Literatūras kopsavilkums

1. Bazālo šūnu vēzis (BŠV) ir visbiežāk sastopamais ļaundabīgais ādas audzējs Latvijā – apmēram 80% visu ādas audzēju.
2. Pēdējos gados ir vērojams saslimstības pieaugums (2012.–2013. g. ādas vēzis ieņem pirmo vietu starp visiem pirmo reiz mūža reģistrētiem audzējiem Latvijā).
3. Tipiskākā BŠV lokalizācijas vieta ir sejas, galvas un kakla āda (75,9–97,8% no visiem BŠV gadījumiem).
4. BŠV ārstēšanā tiek izmantotas vairākas metodes: ķirurģiskā ārstēšana, staru terapija, kriodestrukcija, lāzerķirurģija, fotodinamiskā terapija, imūnterapija un lokāla ķīmijterapija.
5. Galvenā problēma BŠV ārstēšana ir bieža recidivēšana. Pirmreizējā audzēja recidivēšanas biežums svārstās no 1% līdz 28%, otrreizēja recidivēšana – no 4,8% līdz 42,8%.
6. Pati efektīvākā no visām metodēm ir Mohsa mikrogrāfiskā ķirurģija (MMK). Operācija ar rezekcijas līnijas histoloģisko kontroli ir galvenā ārstēšanas metode, ja MMK nav iespējama (tai skaitā, Latvijā). Lai gan ķirurģiskās ārstēšanas efektivitāte ir augsta, visām ķirurģiskajām metodēm ir vairāki kopīgi trūkumi: iespējams slikts vai neapmierinošs kosmētiskais rezultāts sarežģītu ķirurģisku lokalizāciju (acs plakstiņa, deguna, auss) gadījumos, kontrindikācijas operatīvai terapijai, zāļu alerģija. Iespējamās ķirurģiskās komplikācijas – asiņošana, iekaisums, sāpes operācijas laikā, rēta, keloīda rēta vai recidīvs.
7. Pēdējo desmit gadu laikā ar ādas vēzi slimajiem pacientiem ļoti svarīgs ir arī dzīves kvalitātes jautājums. Ir pierādīts, ka visi sejas ādas BŠV neatkarīgi no klīniskās formas var izraisīt dažādu pakāpju ādas kosmētisku defektu. Šie vizuālie defekti ietekmē slimnieku dzīves kvalitāti, būtiski iespaido viņu psihisko stāvokli un var izraisīt psihopatoloģiskas reakcijas. Psihiskā stāvokļa izmaiņas būtiski ietekmē ļaundabīgā audzēja ārstēšanas procesa norisi, sociālo rehabilitāciju, nodarbinātību un dzīves kvalitāti kopumā.
8. Līdz ar dzīves kvalitātes jautājuma aktualizēšanos, visā pasaulē tiek meklēta tāda alternatīvās ārstēšanas metode, kas būtu tikpat efektīva kā operācija, bet, kas nestu mazāku kosmētisko defektu.

9. Neskatoties uz lielo pētījumu skaitu pasaulē pēdējo 10 gadu laikā, informācija par alternatīvo metožu efektivitāti būtiski atšķiras. Dažādiem autoriem nav vienāda viedokļa par metožu pielietojumu, ierobežojumiem un kontrindikācijām.
10. Analizējot literatūras datus, secināts, ka BŠV klīniskās ainas un recidivēšanas īpatnības bieži novēro īsā periodā (1–5 gadi), ārstēšanas metožu efektivitātes noteikšanai izmanto pāru salīdzinājumu (operācija – staru terapija, operācija-kriodestrukcija u.t.t.), par “zelta standartu” ārstēšanas metožu salīdzinājumam izvēlas Mohsa mikrogrāfisko ķirurģiju (kas Latvija nav iespējama). Ļoti aktuāls jautājums par ārstēšanas kosmētisko rezultātu (ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi), taču nav datu par vairāk nekā 5 gadu bezrecidīva gaitas gadījumiem.

Promocijas darba rezultātā tiks iegūti dati par:

1. BŠV klīniskās ainas un recidivēšanas īpatnībām ilgstošas (vairāk nekā 5 gadi) novērošanas laikā. Recidīvu veidošanos pēc operācijas, staru terapijas, lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas, ņemot vērā audzēja klīniski morfoloģisko formu, izmēru un precīzi norādītu anatomisku lokalizāciju.
2. Kompleksa sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža alternatīvo ārstēšanas metožu (staru terapija, lāzerķirurģija, kriodestrukcija) efektivitātes salīdzinošā analīze (pēc vairāk nekā 5 gadu ilgas novērošanas)
3. Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes nozīmes salīdzinošā analīze pēc sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža ārstēšanas vairāk nekā 5 gadu ilgā bezrecidīva novērošanas periodā.

Tiks izstrādāts optimālās ārstēšanas metodes izvēles algoritms, ņemot vērā audzēja raksturojošos faktorus (klīniski morfoloģisko formu, izmēru un precīzi norādītu anatomisku lokalizāciju) un sagaidāmo ādas kosmētisko defektu.

2. METODES UN MATERIĀLI

2.1. Pētījuma tips, ētikas komisijas atļauja

Pētījuma tips – retrospektīvs.

Pētījums ir apstiprināts ar Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas lēmumu 2010 . gada 23. septembrī (1. pielikums).

2.2. Pētījuma uzbūve

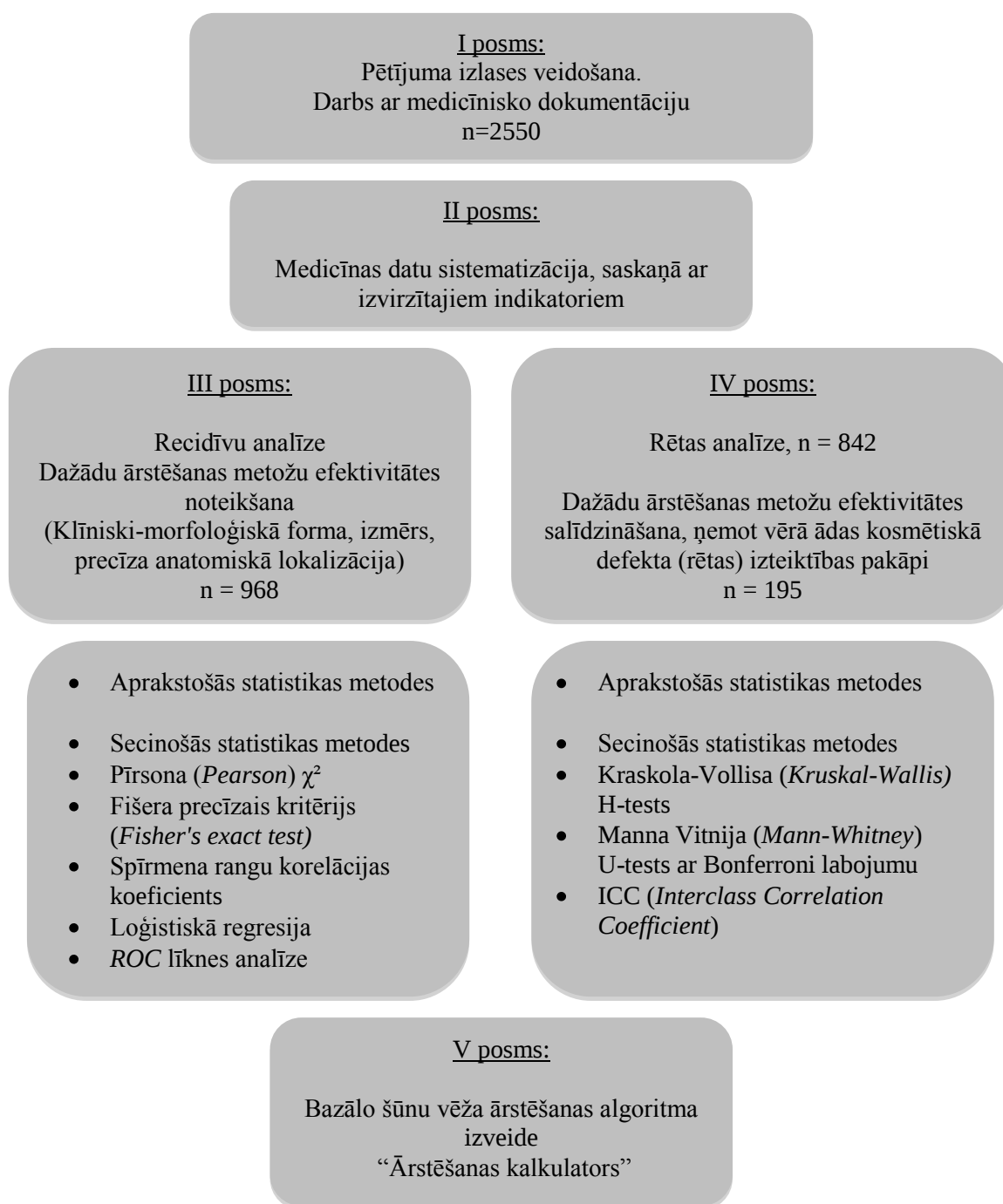
Esošajam pētījumam ir divas daļas:

1. daļa – sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes analīze, ņemot vērā recidīva veidošanos (novērošana ilgst vairāk nekā 5 gadus pēc ārstēšanas) (turpmāk darbā “recidīvu analīze”);

2. daļa – sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes analīze, ņemot vērā ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi (turpmāk – “rētas analīze”), ja vairāk nekā 5 gadu novērošanas periodā pacientam netika konstatēts sejas, galvas un kakla BŠV recidīvs.

Pētījuma 1., 2. un 3. posms ir attiecināmi uz pirmo daļu, vērsti uz salīdzinošo analīzi un dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes konstatēšanu, pamatojoties uz audzēja klīniski morfoloģiskām formām, izmēru un precīzi norādītu lokalizāciju. Pētījumā 4. posms attiecas uz otro daļu, vērsts uz salīdzinošo analīzi un dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes konstatēšanu, ņemot vērā ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes, ja 5 un vairāk gadu novērošanas periodā pacientam netika konstatēts sejas, galvas un kakla BŠV recidīvs. Pētījuma piektais – iepriekšējos posmos iegūto rezultātu integrējošs posms – ārstēšanas algoritma izveide.

Pētījuma uzbūve ir redzama 2.1. attēlā zemāk.



2.1. att. Pētījuma uzbūve

Pētījuma 1. posms: Pētījuma izlases veidošana: medicīniskās dokumentācijas atlase pēc noteiktiem kritērijiem (detalizētu kritēriju aprakstu skat. 2.3. sadaļā) laika periodā no 2000. gada 1. janvāra līdz 2005. gada 31. decembrim.

Pētījuma 2. posms: darbs ar pētījumam atlasīto medicīnisko dokumentāciju: medicīnas datu sistematizācija, saskaņā ar izvirzītajiem indikatoriem: par BŠV

ārstēšanu katram pacientam, saskaņā ar autora izveidotu pazīmju klasifikatoru (detalizētu aprakstu par “pazīmju klasifikatoru” skat. 2.5. sadaļā).

Pētījuma 3. posms: recidīvu analīze – salīdzinošā analīze un dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes konstatēšana, pamatojoties uz audzēja klīniski-morfoloģiskām formām, precīzi norādītu lokalizāciju un izmēru (pētījumā izmantota visa medicīniskā dokumentācija, t.i. pētījums tiek veikts visai izlasei).

Pētījuma 4. posms: dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes salīdzinošā analīze, ņemot vērā ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes.

Šim posmam ir vairāki apakšposmi: 1) gadījumu atlase, ja 5 vai vairāk gadu novērošanas periodā netika konstatēts sejas, galvas un kakla BŠV recidīvs; 2) tikšanās ar pacientu, informētas piekrišanas noformēšana, pacienta kārtējā veselības stāvokļa kontroles veikšana (ārstēšanas rezultāts, izslēgta recidīva esamība un kontrolēts rētas stāvoklis), anketēšana (par ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi) un rētas fotografēšana; 3) ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe neatkarīgu ekspertu vērtējumā; 4) iegūto datu salīdzinošā analīze.

Pētījuma 5. posms: BŠV ārstēšanas algoritma izveide – optimālās ārstēšanas metodes izvēles noteikšana, ņemot vērā audzēja klīniski morfoloģisko formu, precīzi norādītu anatomisko lokalizāciju, izmēru, pacienta vecumu, dzimumu un ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi. “Ārstēšanas kalkulatora” izveide.

2.3. Pētījuma izlases veidošana

Šajā pētījumā tika salīdzināta sejas, galvas un kakla BŠV dažādu ārstēšanas metožu efektivitāti saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, precīzi norādītu anatomisko lokalizāciju un izmēriem. Šajā nolūkā mēs analizējam to BŠV pacientu ārstēšanu, kuri tika novēroti pie onkologa 5 un vairāk gadus pēc ārstēšanas. Izmantojot Latvijas vēža slimnieku reģistra (LVSR) datus, atlasīti visi pacienti ar BŠV diagnozi, kuri ārstējās Latvijā, laika periodā no 2000. gada 1. janvāra līdz 2005. gada 31. decembrim. Pēc LVSR datiem 80–85% visu Latvijā reģistrēto BŠV pacientu ārstējas Latvijas Onkoloģijas centrā (LOC) [11–14]. Tālāk atlasīti pacienti, kas ārstēti LOC no 2000. gada 1. janvāra līdz 2005. gada 31. decembrim. Pacientu atlase izmantoti medicīniskās dokumentācijas dati (ambulatorā pacienta medicīniskā karte – veidlapa Nr.025/u).

Kritēriji pacientu iekļaušanai pētījumā:

- 1) morfoloģiski (histoloģiski vai citoloģiski) apstiprināta diagnoze – primārs bazālo šūnu vēzis (BŠV) ar T1-T2N0M0 (saskaņā ar UICC 2009 TNM klasifikāciju, 7. redakciju);
- 2) vecums sākot ar 18 gadiem;
- 3) BŠV lokalizācija sejas, galvas vai kakla zonā ar Starptautiskās statistiskās slimības un veselības problēmu klasifikācijas kodiem C44.0 – lūpas āda, C44.1 – acs plakstiņa āda, C44.2 – auss un ārējās auss ejas āda, C44.3 – citi ļaundabīgi ādas audzēji, citu un neprecizētu sejas daļu āda, C44.4 – galvas matainās daļas un kakla āda (SSK – 10. redakcijā);
- 4) pacienti ir dzīvi un konsultējas LOC vairāk nekā 5 gadus no ārstēšanas sākuma;
- 5) ārstiem, kas veica ārstēšanu, darba stāžs onkoloģijā ir ne mazāk kā 10 gadi.

Kritēriji pacientu izslēgšanai no pētījuma:

- 1) pacienti, kuri saņēmuši kombinētu terapiju;
- 2) pacienti, kuri atteikušies no ārstēšanas;
- 3) pacienti, kuri nav ieradušies uz kontroli vairāk nekā 5 gadus (> 5 gadi);
- 4) pacienti, kuru ambulatorās medicīniskās kartes netika atrastas.

Kā redzams 2.1. attēlā, no Latvijas vēža slimnieku reģistra iegūti dati par 2550 pacientiem ar BŠV diagnozi. Nākamajā etapā veikta pacientu atlase pēc augstāk minētiem kritērijiem (skat. pacientu iekļaušanas un izslēgšanas kritērijus). Tās rezultātā pētījumā iekļauta medicīniskā dokumentācija par 968 pacientiem, kas iekļauti pirmajā pētījuma daļā – “Recidīvu analīze”. Turpmākajā medicīniskās dokumentācijas apstrādes posmā visi pacienti sadalīti četrās grupās atbilstoši ārstēšanas veidam (operācija, staru terapija, lāzerķirurģija, kriodestrukcija).

Otrās pētījuma daļa (“Rētas analīze”) pētnieciskā izlase veidota no tiem pacientiem, kuriem vairāk nekā 5 gadus ilgās novērošanas laikā netika konstatēts recidīvs, un tāja iekļauti 842 pacienti. Ekspertu vērtējumam tika iekļautas 195 pacientu fotogrāfijas, kas nodrošināja nepieciešamo kombināciju esamību pētījumā pēc klīniski morfoloģiskās formas, precīzi norādītas anatomiskās lokalizācijas, izmēriem un četrām ārstēšanas metodēm (operāciju, staru terapiju, lāzerķirurģiju un kriodestrukciju). Pirms fotogrāfiju iesniegšanas novērtēšanai, tās tika kodētas un sadalītas grupās. Nejaušinātas izlases kārtībā no katras grupas atlasīta viena fotogrāfija.

2.4. Pētījuma grupu apraksts

Ķirurģiskās ārstēšanas grupas pacientiem veikta standarta operācija (ekscīzija) ar operācijas materiāla malas histoloģijas kontroli (ekscīzijas robežu analīzi) jeb *POMA* (*postoperative margin assesment*). Pacienti ārstēti ambulatori vai stacionāri. Operācijas veiktas vietējā vai vispārējā anestēzijā. Visas operācijas veiktas pieredzējušu un sertificētu sejas-žokļu ķirurgu vai onkoloģijas ķirurgu izpildījumā ar vairāk kā 10 gadu darba stāžu. Ķirurģiskās malas (atkāpe no “klīniskām” malām) katrā klīniskā gadījumā bija operējošā ķirurga kompetencē. Pēcoperācijas brūce slēgta primāri vai ar ādas plastiku, pēc ķirurga ieskatiem. Histoloģijas izmeklēšana veikta Valsts Patoloģijas centrā nedēļas laikā pēc operācijas. Visus histoloģiskos slēdzienus veica sertificēts patologs ar vairāk kā 10 gadu darba stāžu.

Pacientiem, kuriem nozīmēts cits ārstēšanas veids (staru terapija, kriodestrukcija, lāzera ķirurģija), tumora morfoloģiskā verifikācija veikta histoloģiski (incīzija vai *punch*-biopsija) vai citoloģiski pirms terapijas uzsākšanas.

Pacientiem, kam nozīmēta staru terapija, tā veikta ambulatori (Rīgas un Pierīgas iedzīvotājiem) vai stacionāros apstākļos (sociālo iemeslu dēļ – pacientiem no Latvijas reģioniem). Staru terapija veikta ar tuvfokusa rentgenapstarošanas aparātu TuR-T60-1 *Transformatoren und Röntgenwerke VEB* (Vācijas Demokrātiskās Republikas) ražotāju firma. Apstarojamajā laukā iekļauts audzējs redzamajās klīniskajās robežās un robeža, kas par aptuveni 1–1,5 cm iesniedzas apkārtējos veselos audos. Katrā klīniskajā gadījumā atkāpe varēja mainīties, atkarībā no tumora izmēra un radiologa-terapeita pieredzes. BŠV staru terapijas kopējais laiks bija 12–15 dienas, pārsvarā 2–3Gy frakcijās, ar kopējo devu līdz 45–50Gy. Staru terapija netika pielietota pacientiem ar ģenētiskām saslimšanām – pigmentētas kserodermas, saistaudu sistēmiskām slimībām – sklerodermas vai sarkanas vilkēdes gadījumos.

Lāzerķirurģija veikta ambulatori visiem pacientiem. Lāzerķirurģija veikta ar diožu lāzeru *Ceralas D15* (ražotājs – kompānija *CeramOptec*, Bonna, Vācija). Pusvadītāju diožu lāzers (GaAs, GaAlAs) ar 980 nanometru viļņu garumu un jaudu līdz 15 vatiem. Šķiedras lāzera vadi ar diametru 600 mikrometru, Latvijas kompānijas *LazerOptima* ražojumā. Diožu lāzera stari iedarbojas uz virspusējo asinsvadu tīklojumu, kas izsauc išēmiju, kas, savukārt, izraisa audzēja šūnu destrukciju.

Kriodestrukcija veikta visiem pacientiem ambulatori. Kriodestrukcijas laikā ar šķidrā slāpekļa aerosola vai speciālā uzgaļa palīdzību ierosināta šūnu nekroze. Nekroze

bija saistīta ar zemas temperatūras iedarbību uz audiem. Kritiski zemas temperatūras (līdz -50° – -60°C) izraisa šūnu destrukciju. Divi cikli – saldēšanas un atsaldēšanas process – palīdz izraisīt dziļāko audu nekrozi.

Visiem pacientiem bija nozīmēta novērošana 3, 6 un 12 mēnešus pēc pēdējās procedūras veikšanas, kā arī vēlāk – ik gadu, līdz bija pagājuši 5 gadi. Pacientus izmeklēja onkologs.

2.5. Pētījuma metožu apraksts

Pirmās pētījuma kārtas veikšanai (salīdzināt sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes salīdzināšanai saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, precīzi norādītu anatomisko lokalizācijas un izmēriem), bija nepieciešama medicīnas datu sistematizācija un turpmāka statistiskā apstrāde, tādēļ autors izstrādāja “pazīmju klasifikatoru”, saskaņā ar kuriem tika strukturēti dati par BŠV ārstēšanu. Izstrādājot klasifikatoru, ņemts vērā, ka informācijai jābūt pilnīgai un jāsaturs pietiekami dati par pazīmēm salīdzinošās analīzes veikšanai efektīvāko ārstēšanas metožu noteikšanai.

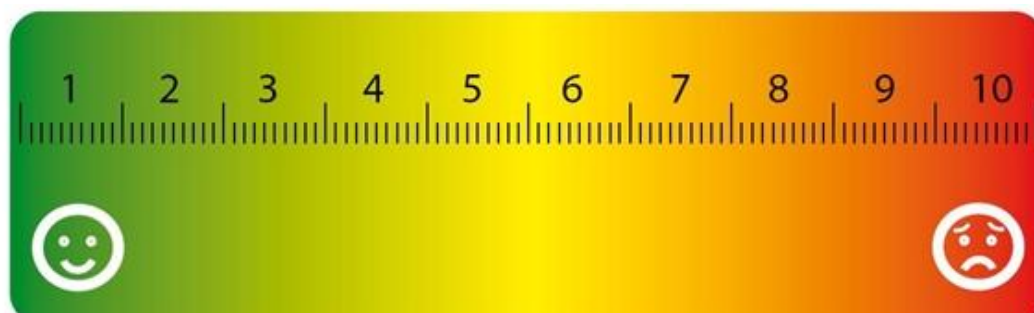
Šajā klasifikatorā tika iekļauta sekojoša informācija:

- 1) pacienta identifikācijas dati (medicīnas kartiņas šifrs);
- 2) pacienta demogrāfiskie dati (vecums, dzimums);
- 3) audzēja lokalizācija saskaņā ar UICC 2009 TNM klasifikāciju, 7. redakciju
- 4) precīzi norādīta anatomiskā lokalizācija (lūpa, acs plakstiņš, auss, deguns, piere, vaigs, zods, galvas matainā daļa, kakls), papildinot vienu no Starptautiskajā statistiskajā slimības un veselības problēmu klasifikācijā (SSK – 10) un UICC 2009 ļaundabīgo audzēju TNM klasifikācijas 7. redakcijā izmantotajiem audzēja lokalizācijas kodiem C44.3 (citi ļaundabīgi ādas audzēji, citu un neprecizētu sejas daļu āda) ar pētījumos bieži lietotām precīzām norādēm par audzēja anatomisko lokalizāciju – deguns, piere, vaigs, zods u.tml. Tas deva iespēju izveidot un analizēt pētījuma grupas, precīzi norādot audzēja anatomisko lokalizāciju – auss, lūpa, acs plakstiņš, deguns, piere, galvas matainā daļa, kakls, vaigs, zods;
- 5) audzēja izmērs milimetros (mm) – saskaņā ar ASV Nacionālā visaptverošā vēža organizācijas (tīkla) (NCCN) rekomendācijām iedalīt sejas, galvas un

- kakla ādu H un M zonās, tika izveidotas un analizētas 4 pētījuma grupas, kur pacientiem audzēja izmērs bija (1) mazāks par 6 mm (<6 mm), (2) 6–10 mm, (3) 11–20 mm un (4) lielāks par 20 mm (>20 mm) [7];
- 6) BŠV klīniskā forma (virspusējs, nodulārs, infiltratīvs audzējs) un audzēja histoloģiskais variants;
 - 7) ārstēšanas datums un vieta (ambulatori vai stacionārā);
 - 8) izvēlētais ārstēšanas veids (operācija, staru terapija, lāzerķirurģija, kriodestrukcija);
 - 9) recidīva esamība (novērošanas laiks, sākot no 6 mēnešiem no terapijas sākuma; datums, kad primārs recidīvs tika konstatēts);
 - 10) pacienta novērošanas ilgums.

Pētījuma 2. daļā tika novērtēta ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe – to veica neatkarīgi eksperti pēc vizuālo analoģu skalas (*Visual Analogue Scale* (VAS)). VAS ir mērīšanas instruments, kura mērķis ir izmērīt īpašību vai attieksmi, kas svārstās starp nepārtrauktam vērtībam un kuru nevar vienkārši izmērīt tieši [211].

VAS ir horizontāla 100 mm gara līnija, kas “ierobežota” ar emociju simbolu katrā galā, kā parādīts attēlā 2.1. Modificēta VAS skala papildināta ar krāsas gradāciju no zaļas caur dzelteni līdz sarkanai krāsai. Eksperts atzīmē punktu uz līnijas, kas, viņaprāt, vislabāk atbilst tā priekšstatam par ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi - eksperts sniedz vērtējumu diapazonā no 1 līdz 10, kur “1” – atbilst vērtējumam “labi” jeb minimālai ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpei, bet “10” – atbilst vērtējumam “slikti” jeb maksimālai ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpei.



2.2. att. **Vizuālā analoģa skala (visual analogue scale-VAS)**
Adaptēts no: http://www.mp.pl/img/articles/kalkulatory/VAS_new_600px.jpg

Atbilstoši pētījuma uzdevumiem statistiskās analīzes procedūra sastāv no divām daļām:

- 1.daļa – sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes noteikšana, ņemot vērā audzēja klīniski morfoloģisko formu, precīzi norādīto anatomisko lokalizāciju un izmēru;
- 2.daļa – sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes salīdzināšana pacientiem, kuriem vairāk nekā 5 gadu novērošanas periodā netika konstatēts sejas, galvas un kakla BŠV recidīvs, saistībā ar ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi.

1. posms: dažādu BŠV ārstēšanas metožu efektivitātes salīdzinošā analīze

Veicot bazālā šūnu vēža ārstēšanas metožu efektivitātes salīdzinošo analīzi, tika noteiktas recidīva biežuma (primāra recidīvu parādīšanas biežuma) atšķirības ar dažādām metodēm (operāciju, staru terapijas, lāzerķirurģijas vai kriodestrukcijas) ārstētu pacientu grupās, par etalonu BŠV ārstēšanā izvēloties operāciju [30]. Recidīva biežuma salīdzinošā analīze veikta, ņemot vērā audzēja klīniski morfoloģisko formu, precīzi norādīto anatomisko lokalizāciju, izmēru, pacienta vecumu un dzimumu.

Sākotnējai datu raksturošanai izmantota aprakstošā statistika, kas atspoguļoja recidīva biežumu katrā pētījuma grupā (operācijas, staru terapijas, lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas gadījumā), turpinājumā veikta datu statistiskā apstrāde, ticamas atšķirības noteikšanai starp recidīva biežumu operācijas un citu ārstēšanas metožu lietošanas gadījumā. Laiks līdz recidīvam, kopējais novērošanas ilgums analizēts izmantojot *Kaplan-Meier* metodi. Neparametrisko datu analīzei lietots *Pearson χ^2* un *Fisher's Exact test* (ja kādā no kontingences tabulas šūnām ir mazs ($n < 5$) sagaidāmo objektu skaits) [212]. Tika noteikts, ka rezultāti ir statistiski ticami, ja $p < 0,05$. Lai noteiktu saistību starp ārstēšanas rezultātu (bezrecidīva gaitu) un audzēju raksturojošiem faktoriem (klīniski morfoloģisko formu, izmēru, precīzu anatomisko lokalizāciju, kā arī demogrāfiskajiem datiem – pacienta vecumu, dzimumu), kas potenciāli var ietekmēt rezultātu, lietota daudzfaktoru binārās loģistiskās regresijas metode un *ROC (Receiver Operating Characteristic)* – pētāmā parametra darbības raksturotājlīkne) līknes analīze. Recidīvu biežuma un BŠV izmēru, kā arī pacienta demogrāfisko datu (vecuma, dzimuma) savstarpējās korelācijas novērtēšanai izmantots *Spearman's rank* korelācijas koeficients.

BŠV ārstēšanas metožu efektivitātes salīdzinošā analīze veikta dažādos vispārīguma līmeņos:

1. līmenis: salīdzinošā analīze sejas, galvas un kakla ādas BŠV recidīva biežuma statistiski ticamu atšķirību noteikšana (nediferencējot audzēja klīniski morfoloģisko formu, precīzi norādītu anatomisko lokalizāciju un izmēru) starp ar dažādām metodēm (operācija, staru terapija, lāzerķirurģija, kriodestrukcija) ārstētu pacientu grupām.

2. līmenis: salīdzinošā analīze sejas, galvas un kakla ādas BŠV recidīva biežuma statistiski ticamu atšķirību noteikšana saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, starp ar dažādām metodēm ārstētu pacientu grupām.

3. līmenis: salīdzinošā analīze sejas, galvas un kakla ādas BŠV recidīva biežuma statistiski ticamu atšķirību noteikšana saistībā ar audzēja izmēru starp ar dažādām metodēm ārstētu pacientu grupām.

4. līmenis: salīdzinošā analīze sejas, galvas un kakla ādas BŠV recidīva biežuma statistiski ticamu atšķirību noteikšana saistībā ar precīzi norādītu anatomisko lokalizāciju starp ar dažādām metodēm ārstētu pacientu grupām.

5. līmenis: integrējošais, prognostiskais – tiek apvienoti iepriekšējos līmeņos iegūtie rezultāti.

2. posms: sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes salīdzinošā analīze, ņemot vērā ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi veikta, pamatojoties uz ekspertu sniegto vērtējumu (ekspertu vērtējuma procedūru skatīt 2.5. sadaļā).

Iegūto vērtējumu vispārējai raksturošanai lietotas aprakstošās statistikas metodes (centrālās tendences rādītāji (vidējais aritmētiskais, mediāna, moda) un izkliedes rādītāji (dispersija, standarta novirze, asimetrijas un ekscesa rādītāji).

Pirms secināšās statistikas instrumentu lietošanas bija jāpārbauda ekspertu vērtējumu vienprātība (konsensuss). Ekspertu novērtējumu vienprātības (konsensusa) noteikšanai katras grupas ietvaros tika izmantots grupas iekšējās korelācijas koeficients (*Intraclass Correlation Coefficient (ICC)*). Darba turpinājumā dati analizēti, izmantojot *Kruskal-Wallis* H-testa kritēriju, lai noskaidrotu atšķirību statistisko ticamību ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes vērtējumos, salīdzinot dažādas ārstēšanas metodes (operāciju, staru terapiju, lāzerķirurģiju un kriodestrukciju). Šis tests izvēlēts tādēļ, ka tas ļauj salīdzināt trīs vai vairāk grupas pēc vienas pazīmes neatkarīgi no datu sadalījuma grupās. Atšķirību (starp ārstēšanas metodēm) statistiskās ticamības noteikšanai tika lietots *Mann-Whitney* U-tests ar Bonferoni labojumu (*Bonferroni adjustment*) būtiskuma līmeņa *p* vērtībai, kas ļāva veikt grupu salīdzināšanu pa pāriem [212]. Datu statistiskajai analīzei izmantota programma *IBM SPSS 20.0* versija.

2.6. Pētījuma gaita

Pirmajā pētījuma kārtā analizēti pilnīgi visu to pacientu ambulatorās kartes (veidlapa Nr.025/u), kuriem ārstēts primārs bazālo šūnu vēzis sejas, galvas un kakla rajonā Latvijas Onkoloģijas centrā no 2000. gada 1. janvāra līdz 2005. gada 31.decembrim. Pavisam apkopoti dati par 1550 pacientiem, no tiem saskaņā ar izstrādātajiem kritērijiem gala pētījumā tika iekļauti dati par 968 pacientiem, kas arī kļuva par pētījuma izlasi pirmajai pētījuma kārtai. Pacientu medicīnas dokumentācija sistematizēta saskaņā ar izstrādātajiem pazīmju indikatoriem. Pēc tam veikta datu statistiskā analīze.

Otrajā pētījuma kārtā iekļauti dati par 842 pacientiem, kuriem vairāk nekā 5 gadus pēc ārstēšanas nebija novērots slimības recidīvs. Pēc Rīgas Stradiņa Universitātes Ētikas komitejas pētījuma atļaujas iegūšanas no 2010. gada 1. oktobra līdz 2013. gada 1. jūnijam pacienti apmeklēja RAKUS LOC kārtējās veselības stāvokļa kontroles veikšanai pēc ārstēšanas. Tikšanās laikā pacienti deva rakstisku informēto piekrišanu dalībai pētījumā, tika veikta pacienta kārtējā veselības stāvokļa pārbaude (kontrolēts ārstēšanas rezultāts, izslēgta recidīva esamība un kontrolēts rētas stāvoklis), anketēšana (aptauja par ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi) un rētas fotografēšana ar *Canon Ixus 850IS* digitālo fotoaparātu. Visas fotogrāfijas uzņemtas vienādos apstākļos (eksponācijas režīmi, baltās krāsas līdzsvars, attēla izšķirtspēja, bildes izmērs un kompresija bija vienādas; bildes bez pēcapstrādes un vienādā apgaismojumā), ievērojot ētikas apsvērumus (veiktas rakursā, kas neļauj identificēt pacientu).

Pēc nejaušības principa gala pētījumam atlasītas 195 fotogrāfijas un nodotas ekspertu vērtējumam. Šajā pētījumā eksperti bija RAKUS LOC ārsti-speciālisti ar vairāk nekā 15 gadu darba pieredzi. Ekspertus lūdza novērtēt uzrādītās rētas fotogrāfijas 10 baļļu sistēmā pēc VAS un atzīmēt vērtējumu tabulā. Visas fotogrāfijas ekspertiem tika rādītas vienlaicīgi *slide-show* veidā. Tika veikta iegūto datu statistiskā apstrāde un rezultātu analīze. Arī pacientus lūdza novērtēt savu pašreizējo ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi pēc vizuālo analoģu skalas (VAS).

Balstoties uz iegūtajiem pētījuma datiem, tika izstrādāts algoritms sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanai saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, precīzi norādītu anatomisko lokalizāciju un izmēru, pacienta vecumu, dzimumu un ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi; pēc tam tika izstrādāts *Ārstēšanas kalkulators*.

3. REZULTĀTI

3.1. Pētījuma izlases raksturojums

3.1.1. Pētījuma izlases pacientu demogrāfiskie rādītāji

Pētījumā izmantoti dati no ambulatoro pacientu kartēm par 968 pacientiem – 634 sievietēm (65,5%) un 334 vīriešiem (34,5%), kuri ārstēti Latvijas Onkoloģijas centrā no 2000. gada 1. janvāra līdz 2005. gada 31. decembrim un kuriem bija morfoloģiski pierādīts (verificēts) bazālo šūnu vēzis. Šāds dzimuma īpatsvara sadalījums ir saskaņā ar iepriekš aprakstīto literatūras sadaļā – Latvijā ar BŠV biežāk slimo sievietes nekā vīrieši.

Dati par pacientu vecumu, dzimumu, audzējā klīniski morfoloģisko formu, precīzi norādītu anatomisko lokalizāciju, izmēriem un citiem pazīmju indikatoriem iegūti no ambulatoro pacientu kartēm. Pētījuma ietvaros dati pārkodēti un apvienoti grupās, lai tos būtu iespējams precīzāk un pārskatāmāk atspoguļot.

3.1. tabulā ir atspoguļoti pētījuma izlases pacientu demogrāfiskie rādītāji.

3.1. tabula

Pētījuma izlases pacientu demogrāfiskie rādītāji

	Pacienti, n	Vīrieši, n (%)	Sievietes, n (%)	Vidējais vecums, M	Standart- novirze, SD	Min	Max	Vecuma moda
Operācija	273	107 (39,2%)	166 (60,8%)	62,14	13,61	20	87	60
Staru terapija	223	109 (48,9%)	114 (51,1%)	69,33	12,02	28	87	77
Lāzer- ķirurģija	341	66 (19,4%)	275 (80,6%)	63,74	12,97	26	92	75
Krio- destrukcija	131	52 (39,7%)	79 (60,3%)	67,58	7,94	42	86	70
Kopā	968	334 (34,5%)	634 (65,5%)	65,10	12,68	20	92	70

Pētījumā iekļauti pacienti vecumā no 20 līdz 93 gadiem (vidējais vecums 65,1 gadi; SD = 12,7). Vismazākā vecuma moda bija operācijas grupā – 60 gadi, vislielākā – staru terapijas grupā un lāzerķirurģijas grupā (attiecīgi 77 un 75 gadi).

Dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes salīdzinošai analīzei pacienti bija iedalīti šādās vecuma grupās – līdz 20 gadu vecumam (ieskaitot); pārējās vecuma grupas no

21 līdz 90 gadiem (ieskaitot), sadalītas pa desmit gadiem. Pēdējo grupu veido pacienti, kas ir vecāki par 90 gadiem. Pacienta sadalījums vecuma grupās atspoguļots 3.2. tabulā.

3.2. tabula

Pacientu sadalījums vecuma grupās

Pacientu vecums (gados)	Visi pacienti		Vīrieši		Sievietes	
	n	%	n	%	n	%
<20	4	0,4	2	0,6	2	0,3
21–30	6	0,6	5	1,5	1	0,2
31–40	29	3,0	8	2,4	21	3,3
41–50	78	8,1	21	6,3	57	9,0
51–60	163	16,8	57	17,1	106	16,7
61–70	311	32,1	103	30,8	208	32,8
71–80	300	31,0	121	36,2	179	28,2
81–90	75	7,7	17	5,1	58	9,1
>90	2	0,2	–	–	2	0,3
Kopā	968	100,0	334	100,0	634	100,0

“–” – nebija pacientu attiecīgā vecumā

Kā redzams 3.2. tabulā, ar BŠV lielākoties slimoja pacienti vecumā no 51 līdz 80 gadiem (79,9 %), vecumā līdz 50 gadiem ar BŠV slimoja 12,1% pētījuma dalībnieku, no 81–90 gadiem – 7,7%, virs 90 gadiem – tikai 0,2% pētījuma dalībnieku. Vecumā no 41 līdz 50 gadiem sievietes ar BŠV slimoja biežāk (9,0%) nekā vīrieši (6,3%), bet vecumā no 71 līdz 80 gadiem ar BŠV biežāk slimoja vīrieši (36,2%) nekā sievietes (28,2%).

3.3. tabula

Pacientu sadalījums pēc dzimuma un audzēja precīzas anatomiskās lokalizācijas

Audzēja anatomiskā lokalizācija	Visi pacienti		Vīrieši		Sievietes	
	n	%	n	%	n	%
Auss	55	5,6	38	11,4	17	2,7
Lūpa	16	1,6	4	1,2	12	1,9
Acs plakstiņš	69	7,1	28	8,4	41	6,5
Deguns	308	31,8	68	20,4	240	37,9
Piere	189	19,5	65	19,5	124	19,6
Galvas matainā daļa	88	9,0	49	14,7	39	6,2
Kakls	48	4,9	21	6,3	27	4,3

1.3. tabulas turinājums

Audzēja anatomiskā lokalizācija	Visi pacienti		Vīrieši		Sievietes	
	n	%	n	%	n	%
Vaigs	181	18,6	59	17,7	122	19,2
Zods	14	1,4	2	0,6	12	1,9
Kopā	968	100,0	334	100,0	634	100,0

Kā redzams 3.3. tabulā, ar auss un galvas matainās daļas BŠV lielākoties slimoja vīrieši, nevis sievietes, bet ar deguna BŠV biežāk slimoja sievietes, nevis vīrieši.

3.1.2. Pētījuma grupu apraksts

Dati par pacientiem, kam nozīmēts kāds no četriem ārstēšanas veidiem – operācija, staru terapija, lāzerķirurģija vai kriodestrukcija, analizēti atsevišķi (3.4. tabula).

3.4. tabula

Pētījuma grupu raksturojums pēc audzēja klīniski morfoloģiskās formas, izmēriem un precīzi norādītas anatomiskās lokalizācijas

BŠV	Operācija		Staru terapija		Lāzerķirurģija		Kriodestrukcija		Kopā	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Virspusēja KMF	70	25,6	100	44,8	137	40,2	81	61,8	388	40,1
Nodulāra KMF	184	67,4	116	52,0	188	55,1	48	36,6	536	55,4
Infiltratīva KMF	19	7,0	7	3,1	16	4,7	2	1,5	44	4,5
< 6 mm	55	20,1	25	11,2	73	21,4	31	23,7	184	19,0
6–10 mm	159	58,2	145	65,0	232	68,0	90	68,7	626	64,7
11–20 mm	38	13,9	39	17,5	30	8,8	10	7,6	117	12,1
> 20 mm	21	7,7	14	6,3	6	1,8	–	–	41	4,2
Auss	28	10,3	14	6,3	8	2,3	5	3,8	55	5,7
Lūpa	5	1,8	2	0,9	7	2,1	2	1,5	16	1,7
Acs plakstiņš	31	11,4	17	7,6	19	5,6	2	1,5	69	7,1
Deguns	68	24,9	60	26,9	129	37,8	51	38,9	308	31,8
Piere	38	13,9	45	20,2	77	22,6	29	22,1	189	19,5
Galvas matainā daļa	30	11,0	38	17,0	10	2,9	10	7,6	88	9,1
Kakls	17	6,2	4	1,8	14	4,1	13	9,9	48	5,0
Vaigs	51	18,7	41	18,4	70	20,5	19	14,5	181	18,7
Zods	5	1,8	2	0,9	7	2,1	–	–	14	1,4
BŠV kopā	273	28,2	223	23,0	341	35,2	31	13,5	968	100,0

BŠV – bazālo šūnu vēzis; KMF – klīniski morfoloģiskā forma; % – gadījumu biežums grupā;

“–” – nebija pacientu attiecīgā vecumā

Šajā darbā pētītas četras ārstēšanas metodes (operācija, staru terapija, lāzerķirurģija, kriodestrukcija). Pētījuma dalībnieku īpatsvars dažādās grupās pēc ārstēšanas veida bija līdzīgs: lāzerķirurģijas grupā – 341 pacients (35,2%), operācijas grupā 273 pacienti (28,2%) un staru terapijas grupā 223 pacienti (23,0%), vismazākais dalībnieku skaits bija kriodestrukcijas grupā – 131 pacienti (13,5%).

Visās pētījuma grupās bija iekļauti dati par BŠV klīniski morfoloģisko formu, tomēr to īpatsvars atšķīrās: visās grupās bija liels nodulārās klīniski morfoloģiskās formas gadījumu īpatsvars (kopējais šīs klīniski morfoloģiskās formas audzēju skaits visās grupās bija 536 (55,4%); visvairāk gadījumu bija operācijas grupā – 184 (67,4% no kopējā BŠV gadījumu skaita šajā grupā), mazāk kriodestrukcijas grupā – 48 (36,6%). Virspusējā forma pētījumā kopumā bija 388 pacientiem (40,1%), visvairāk šīs formas audzēju bija lāzerķirurģijas grupā – 137 gadījumi, bet vismazāk – kriodestrukcijas grupā – 81 gadījums. Visās pētījuma grupās vismazāk tika konstatēta infiltratīva klīniski morfoloģiskā BŠV forma: no 1,5% (2 gadījumi) kriodestrukcijas grupā līdz 7% (19 gadījumi) ķirurģijas grupā.

Visbiežāk pacientiem bija 6–10 mm lieli audzēji – kopumā 626 gadījumos (64,7%). Visās audzēju grupās šī izmēra audzēji bija pārstāvēti visbiežāk salīdzinājumā ar citu izmēru audzējiem: ķirurģijas grupā bija 159 gadījumi (58,2% no kopējā izmēru skaita šajā grupā), staru terapijas grupā – 145 gadījumi (65%), lāzerķirurģijas grupā – 232 gadījumi (68%) un kriodestrukcijas grupā – 90 gadījumi (68,7%). Vismazāk bija 11–20 mm lielie un vairāk nekā 20 mm lielie audzēji – kopumā 158 gadījumi (16,3%) visās grupās, bez tam lielākais liela izmēra audzēju īpatsvars bija operācijas grupā – 59 gadījumi (21,6%), staru terapijas grupā – 53 gadījumi (23,8%), turpretī lāzerķirurģijas grupā bija tikai 36 gadījumi (10,6%), bet kriodestrukcijas grupā – 10 gadījumi (7,6%). Vismazākā izmēra (mazāku par 6 mm) audzēju īpatsvars visās grupās kopumā bija neliels – 184 gadījumi (19%) no visiem mūsu darbā pētītajiem BŠV gadījumiem. Vismazākā izmēra audzēju skaits nebija sadalījušies vienmērīgi – visvairāk gadījumu bija lāzerķirurģijas grupā – 73 gadījumi (21,4% no visiem gadījumiem šajā grupā), vismazākais audzēju skaits bija staru terapijas grupā – 25 gadījumi (11,2% no visiem gadījumiem šajā grupā).

Vērtējot pēc BŠV lokalizācijas dažādās sejas, galvas un kakla daļās, vislielākais īpatsvars bija deguna BŠV – 308 (31,8%) gadījumi no visas grupas, turklāt lielāks īpatsvars bija kriodestrukcijas grupā – 51 gadījums (38,9% no visām lokalizācijām šajā

grupā), mazāk – ķirurģijas grupā – 68 gadījumi (24,9% no visām lokalizācijām šajā grupā).

3.2. BŠV recidivēšanas īpatnību analīze

Galvenais BŠV ārstēšanas efektivitātes kritērijs bija slimības recidīva trūkums vairāk nekā 5 gadu novērošanas periodā. Pirms minēt BŠV recidivēšanas īpatnības, ņemot vērā izvēlētas ārstēšanas metodes, visa pētījuma izlasē bija nepieciešams analizēt recidīvu veidošanos saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, izmēru, primārās lokalizācijas vietu, nediferencējot ārstēšanas veidus.

Kopējais kumulatīvais recidīvu biežums visos pētījuma gadījumos ($n = 968$) bija 13,02%. Biežākus recidīvus novēroja infiltratīvas klīniski morfoloģiskās formas gadījumā (61,36%), bet virspusējās un nodulārās formas gadījumā recidīvu biežums bija gandrīz vienāds (attiecīgi 10,82% un 10,64%) (3.5. tabula).

3.5. tabula

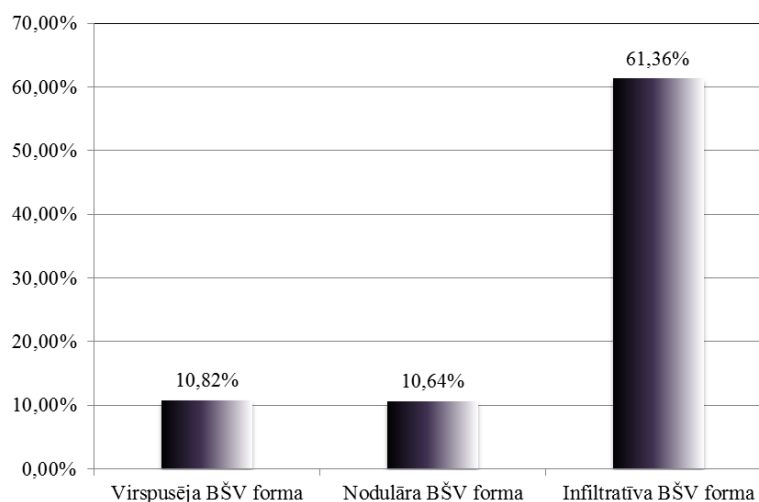
Recidīvu sadalījums pēc klīniski morfoloģiskās formas

Klīniski morfoloģiskā forma	n	R	R, %
Virspusēja	388	42	10,82
Nodulāra	536	57	10,64
Infiltratīva	44	27	61,36
Kopā	968	126	13,02

n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits;

R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

3.1. attēlā ir grafiski atainots recidīvu biežums dažādu klīniski morfoloģisku formu gadījumā.



3.1. att. BŠV recidīvu biežums dažādu klīniski morfoloģisko formu gadījumos

3.6. tabulā atainots BŠV recidīvu biežums saistībā ar audzēja izmēru un ir redzams, ka vismazākais recidīvu skaits ir maza izmēra (mazāku par 6 mm) audzēju gadījumā (5,98%), bet visbiežāk recidīvā 11–20 mm lieli audzēji (20,51% recidīvu). Recidīvu biežums 6–10 mm lielu audzēju gadījumā kopumā atbilst vidējam līmenim – tas ir 13,42%.

3.6. tabula

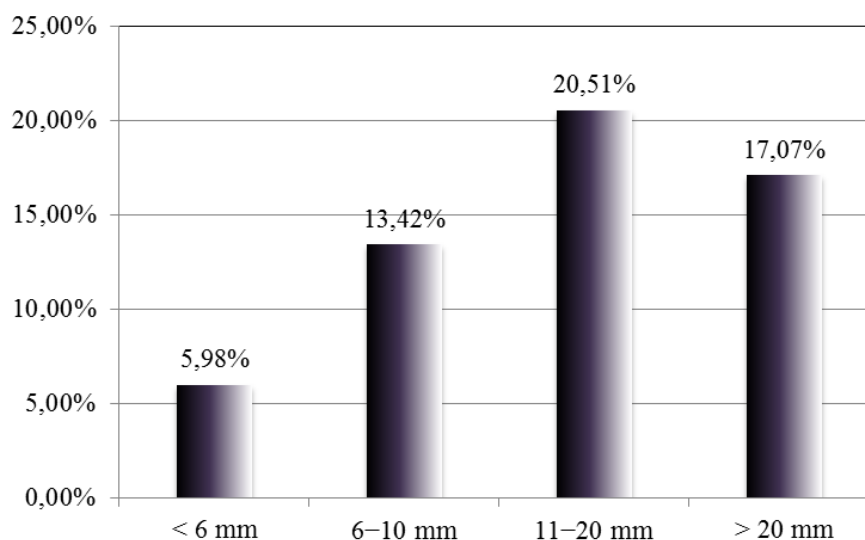
BŠV recidīvu biežuma sadalījums pēc audzēju izmēra

Audzēja izmērs, mm	n	R	R, %
<6 mm	184	11	5,98
6-10 mm	626	84	13,42
11-20 mm	117	24	20,51
>20 mm	41	7	17,07

n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits;

R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

3.2. attēlā grafiski atspoguļots recidīvu biežums saistībā ar audzēju izmēru.



3.2. att. **BŠV recidīvu biežuma sadalījums (%) pēc audzēju izmēra**

Veicot korelācijas analīzi, tika secināts, ka pastāv statistiski ticama pozitīva korelācija starp audzēja izmēru un recidīva biežumu (Spīrmena (*Spearman's rank*) korelācijas koeficients $p = 0,01$).

Analizējot recidīvu biežumu saistībā ar precīzu audzēja anatomisko lokalizāciju, ir redzams (3.7. tabula), ka visbiežāk recidīvi ir bijuši lūpas (31,25%), deguna (19,15%), acs plakstiņa (15,94%) BŠV gadījumos. Vaigs (10,50%), auss (10,90%),

galvas matainās daļas (9,09%) vai pieres ādas (8,46%) BŠV gadījumos recidīvi veidojās retāk, visretāk recidivēja kakla (4,17%) un zoda (0%) BŠV.

3.7. tabula

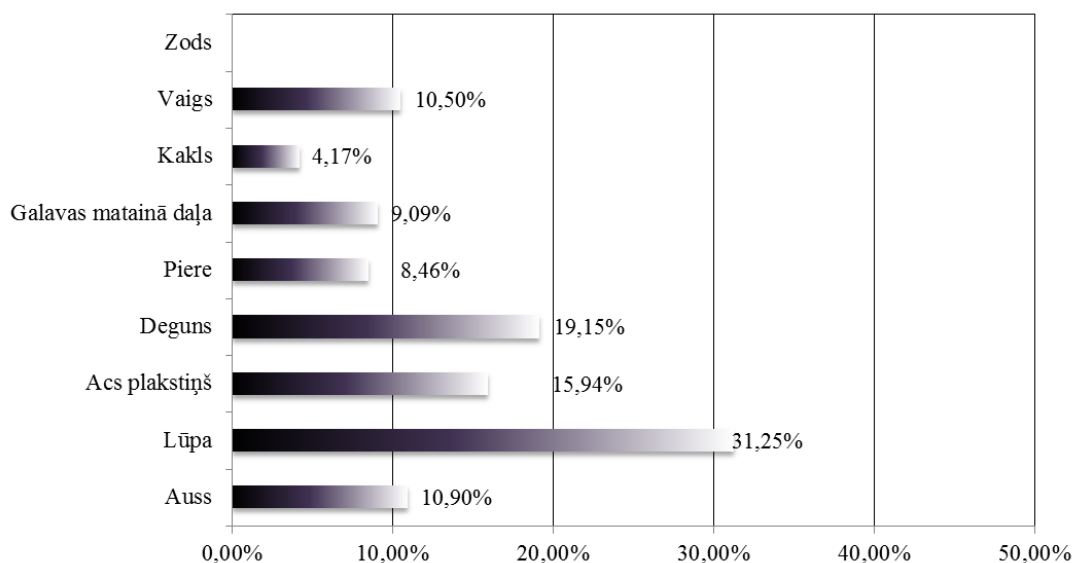
BŠV recidīvu biežuma sadalījums pēc precīzi norādītas audzēja anatomiskās lokalizācijas

Audzēja anatomiskā lokalizācija	n	R	R, %
Auss	55	6	10,90
Lūpa	16	5	31,25
Acs plakstiņš	69	11	15,94
Deguns	308	59	19,15
Piere	189	16	8,46
Galvas matainā daļa	88	8	9,09
Kakls	48	2	4,17
Vaigs	181	19	10,50
Zods	14	0	0

n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits;

R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

3.3. attēlā grafiski atspoguļots recidīvu biežums saistībā ar precīzu audzēja anatomisko lokalizāciju.



3.3. att. BŠV recidīvu biežuma sadalījums (%) pēc precīzi norādītas audzēja anatomiskās lokalizācijas

Netika konstatētas atšķirības recidīvu biežumā saistībā ar dzimumu: sievietēm recidīvi veidojās 13,41% gadījumu, vīriešiem – 12,27% (3.8.tabula). Veicot Spīrmena korelācijas analīzi, secināts, ka nav konstatējama statistiski ticama korelācija starp pacientu dzimumu un recidīvu biežumu.

3.8. tabula

BŠV recidīvu biežuma sadalījums pēc pacientu dzimuma

Pacienta dzimums	n	R	R, %
Vīrieši	334	41	12,27
Sievietes	634	85	13,41
Kopā	968	126	13,02

n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits;

R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

BŠV recidīvu biežuma īpatnības saistībā ar dzimumu un ārstēšanas veidu ir apkopotas 3.9. un 3.10. tabulā.

3.9. tabula

BŠV recidīvu biežuma sadalījums pēc pacientu dzimuma un ārstēšanas veida

Ārstēšanas veids	Ārstēšanu saņēmušo pacientu skaits			Recidīvi vīriešiem		Recidīvi sievietēm	
	Kopā	Vīrieši	Sievietes	Rv	Rv, %	Rs	Rs, %
Operācija	273	107	166	7	6,54	18	10,84
Staru terapija	223	109	114	11	10,09	8	7,02
Lāzerķirurģija	341	66	275	11	20,00	36	13,09
Kriodestrukcija	131	52	79	12	23,08	23	29,11
Kopā	968	334	634	41	12,69	85	13,41

n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits;

Rv, % ; Rs, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

Redzams, ka visbiežāk recidīvi bija veidojušies kriodestrukciju saņēmušajiem vīriešiem (23,08%) un sievietēm – 29,11%, bet visretāk – operētiem vīriešiem (6,54%) un staru terapiju saņēmušām sievietēm (7,02%) (3.9.tabula).

3.10. tabula

BŠV recidīvu biežuma sadalījums pēc dzimuma un precīzi norādītas audzēja anatomiskās lokalizācijas

Audzēja anatomiskā lokalizācija	BŠV recidīvu kopējais daudzums		Recidīvi vīriešiem		Recidīvi sievietēm	
	R	R, %	Rv	Rv, %	Rs	Rs, %
Auss	6	10,90	3	7,89	3	17,65
Lūpa	5	31,25	0	0	5	41,67
Acs plakstiņš	11	15,94	6	21,4	5	12,19

3.10. tabulas turpinājums

Audzēja anatomiskā lokalizācija	BŠV recidīvu kopējais daudzums		Recidīvi vīriešiem		Recidīvi sievietēm	
	R	R, %	Rv	Rv, %	Rs	Rs, %
Deguns	59	19,15	14	20,59	45	18,75
Piere	16	8,46	2	3,07	14	11,29
Galvas matainā daļa	8	9,09	4	8,16	4	10,26
Kakls	2	4,17	1	4,76	1	3,70
Vaigs	19	10,50	11	18,64	8	6,56
Zods	0	0	0	0	0	0

R – recidīvu skaits;

Rv, Rs, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

Analizējot recidīvu biežumu saistībā ar precīzu audzēja anatomisko lokalizāciju, ir redzams (3.10. tabula), ka visbiežākā recidivēšana vīriešiem ir novērota acs plakstiņā (21,4%), deguna (20,59%) un vaiga (18,64%) BŠV gadījumā, bet sievietēm – lūpas (41,67%), deguna (18,75%) un auss (17,65%) BŠV gadījumā. Slimības recidīvs zoda BŠV gadījumā nebija novērots nevienam dzimumam, vīriešiem nebija novērots lūpas BŠV recidīvs. 3.11. tabulā atspoguļots BŠV recidīvu biežums saistībā ar pacientu vecumu.

3.11. tabula

BŠV recidīvu biežuma sadalījums pēc pacientu vecuma

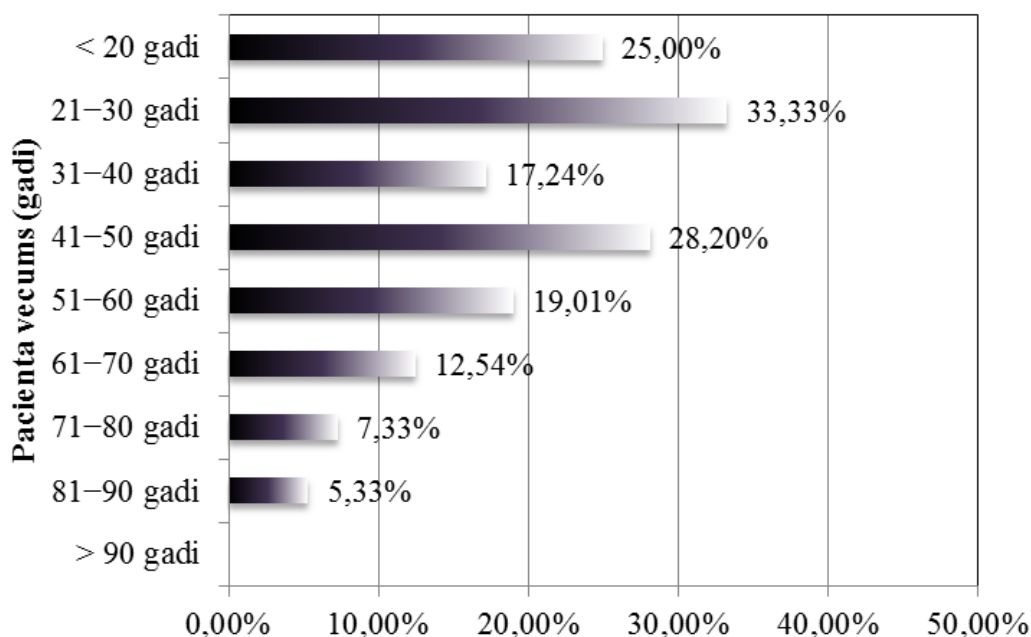
Pacientu sadalījums vecuma grupās (gadi)	n	R	R, %
< 20 gadi	4	1	25,00
21–30 gadi	6	2	33,33
31–40 gadi	29	5	17,24
41–50 gadi	78	22	28,20
51–60 gadi	163	31	19,01
61–70 gadi	311	39	12,54
71–80 gadi	300	22	7,33
81–90 gadi	75	4	5,33
> 90 gadi	2	0	0
Kopā	968	126	13,02

n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits;

R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

3.11. tabulā un 3.4. attēlā redzams, ka vislielākais recidīvu biežums ir raksturīgs pacientiem vecumā līdz 50 gadiem. Recidivēšanas augstākā pakāpe ir sasniegta 21–30 gadu vecumā (33,33% recidīvu) un 41–50 gadu vecumā (28,2%). Palielinoties

vecumam, recidīvu biežums samazinās – 51–60 gadus vecajiem pacientiem recidīvi veidojās 19,01% gadījumu, bet 81–90 gadus vecajiem pacientiem – 5,33% gadījumu.



3.4. att. BŠV recidīvu biežuma sadalījums (%) pēc pacientu vecuma

Veicot korelācijas analīzi, secināts, ka pastāv statistiski ticama negatīva korelācija starp vecumu un recidīvu biežumu – Spīrmena (*Spearman's rank*) korelācijas koeficients $p=0,01$ (3.12.tabula).

3.12. tabula

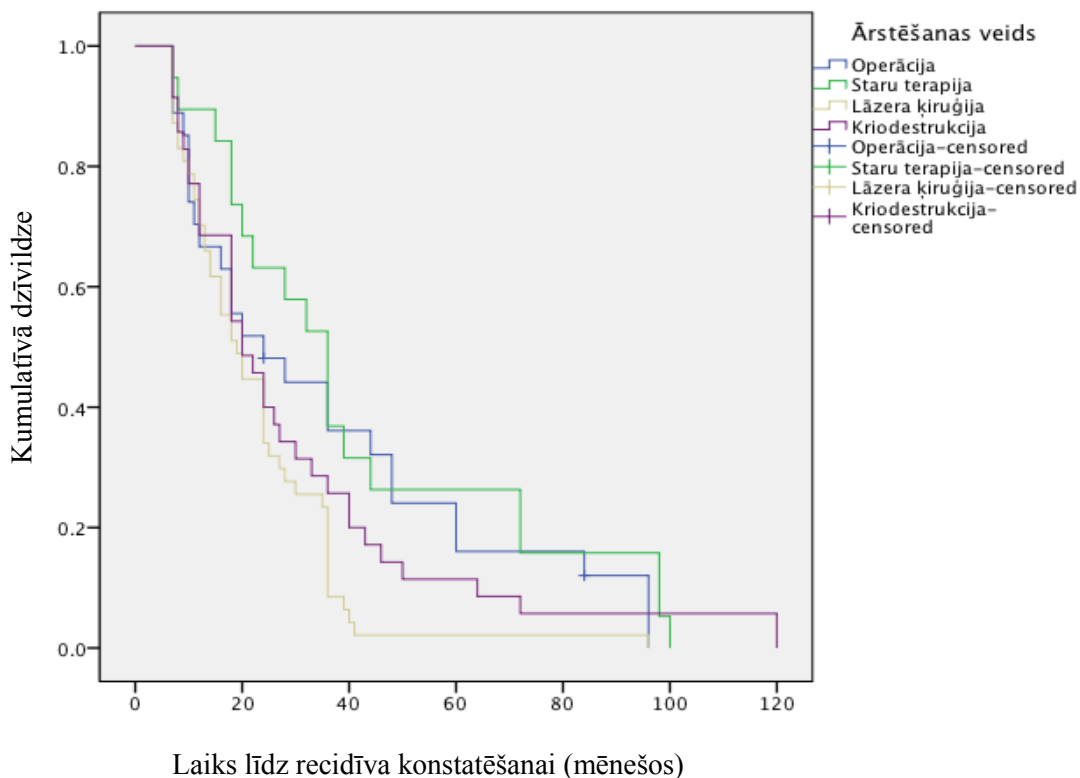
Laiks (mēneši) līdz BŠV recidivēšanai: vidējais aritmētiskais un mediāna

Ārstēšanas veids	Vidējais aritmētiskais laiks līdz recidivēšanai (M), mēneši				Laika līdz recidivēšanai mediāna, mēneši			
	aprēķinātais	standartklūda	95% Ticamības intervāls (TI)		aprēķinātais	standartklūda	95% Ticamības intervāls (TI)	
			apakšējā robeža	augšējā robeža			apakšējā robeža	augšējā robeža
Operācija	36,0	5,9	24,4	47,6	24,0	8,4	7,5	40,5
Staru terapija	42,1	7,1	28,2	55,9	36,0	4,2	27,8	44,2
Lāzerķirurģija	22,4	2,3	18,0	26,8	19,0	2,7	13,6	24,4
Kriodestrukcija	30,0	4,7	20,8	39,1	20,0	3,5	13,0	26,9
Kopā	30,2	2,3	25,7	34,7	22,0	1,8	18,5	25,5

Izmantojot Kaplāna-Meijera metodi, secināts, ka kopējā recidīvu parādīšanās laika mediāna ir 22,0 mēneši. Pacientu grupā pēc operācijas recidivēšanas mediāna bija 24,0 mēneši (95% TI 7,5–40,5), pacientiem pēc staru terapijas – 36,0 mēneši (95% TI

27,7–44,2), pacientiem pēc lāzerķirurģijas – 19,0 mēneši (95% TI 13,6–24,4), pacientiem pēc kriodestrukcijas – 20,0 mēneši (95% TI 13,0–26,9). Pacientu grupās ir konstatēta statistiski ticama atšķirība *Log Rank (Mantel-Cox)* $p = 0,021$.

3.5. attēlā grafiski attēlots recidivēšanas laiks dažādu ārstēšanas metožu gadījumā.



3.5. att. Laiks līdz recidīva konstatēšanai (mēnešos) dažādu ārstēšanas metožu gadījumā

3.2. apakšnodaļas kopsavilkums:

1. Pētījumā iesaistītajiem 968 pacientiem vairāk nekā 5 gadus ilgajā novērošanas periodā BŠV recidīvu biežums bija 13,02%.
2. Vislielāko recidīvu biežumu novēroja infiltratīvas BŠV formas gadījumā, 11–20 mm lieliem audzējiem, tādām BŠV lokalizācijām kā lūpa, deguns un acs plakstiņš.
3. Vismazākais recidīvu biežums bija vērojams audzējiem, mazākiem par 6 mm, un kakla un zoda BŠV gadījumos.
4. Vidēju recidīvu biežumu novēroja virspusējas un nodulāras klīniski morfoloģiskās formas gadījumā, 6–10 mm lieliem audzējiem un vaiga, auss, galvas matainās daļas un pieres BŠV gadījumos.
5. Pētījumā netika atklātas dzimumu atšķirības BŠV recidivēšanas biežumā – recidīvu biežums sievietēm un vīriešiem statistiski ticami neatšķīrās.

6. Tika novērotas BŠV recidivēšanas īpatnības saistībā ar vecumu: palielinoties vecumam, recidivēšanas biežums samazinājās. Vislielāko recidīvu biežumu novēroja 21–30 gadus un 41–60 gadus veciem pacientiem.

3.3. Dažādu sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanas metožu efektivitātes analīze

Par galveno BŠV ārstēšanas efektivitātes kritēriju uzskata recidīva trūkumu [6, 7, 78]. Tādēļ pirmās pētījumā izvirzītās hipotēzes daļas (noteiktu sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža klīniski morfoloģisko formu, izmēra un precīzi norādītas lokalizācijas gadījumā tādas alternatīvas ārstēšanas metodes kā staru terapija, lāzerķirurģija, kriodestrukcija ir tikpat efektīvas kā tradicionālā ķirurģiskā ārstēšana) pārbaudes nolūkā ir jāsalīdzina recidīvu veidošanās biežums pēc operācijas ar situāciju pēc pārējām BŠV ārstēšanas metodēm (staru terapijas, lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas). Bez tam recidīvu veicinošo faktoru noteikšanai ir jāņem vērā ne tikai ārstēšanas metode, bet arī audzēja klīniski morfoloģiskā forma, izmērs un precīzi norādīta anatomiskā lokalizācija.

3.3.1. BŠV recidīvu biežuma likumsakarību noteikšana atkarībā no dažādām ārstēšanas metodēm un saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, izmēru un precīzu anatomisko lokalizāciju

Recidīva biežumu aprakstošās statistikas rezultāti saistībā ar ārstēšanas metodēm ir redzami 3.13., 3.14., 3.15., 3.16. un 3.17.tabulā, kā arī 3.5., 3.6., 3.7., 3.8. un 3.9.attēlā.

3.13. tabula

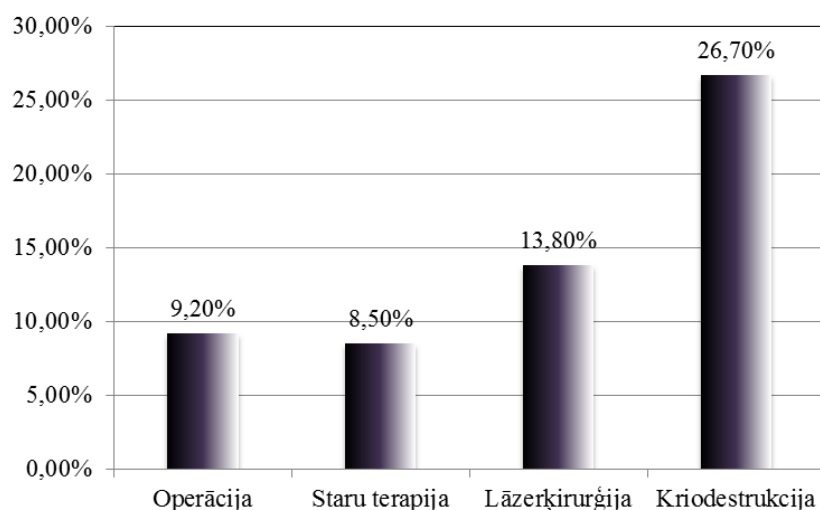
BŠV recidīvu biežuma sadalījums pēc saņemtās ārstēšanas metodes

Ārstēšanas metode	n	R	R, %
Operācija	273	25	9,2
Staru terapija	223	19	8,5
Lāzerķirurģija	341	47	13,8
Kriodestrukcija	131	35	26,7
Kopā	968	126	13,02

n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits;

R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

3.6. attēlā ir grafiski attēlots recidīvu biežums saistībā ar ārstēšanas metodēm.



3.6. att. BŠV recidīvu biežuma sadalījums (%) pēc saņemtās ārstēšanas metodes

3.13. tabulā un 3.6. attēlā redzams, ka visbiežāk recidīvi mēdz būt pēc kriodestrukcijas (26,7% pacientu), visretāk – pēc staru terapijas (8,5%). Pēc operācijas un lāzerķirurģijas recidīvu biežums ir attiecīgi 9,2% un 13,8%.

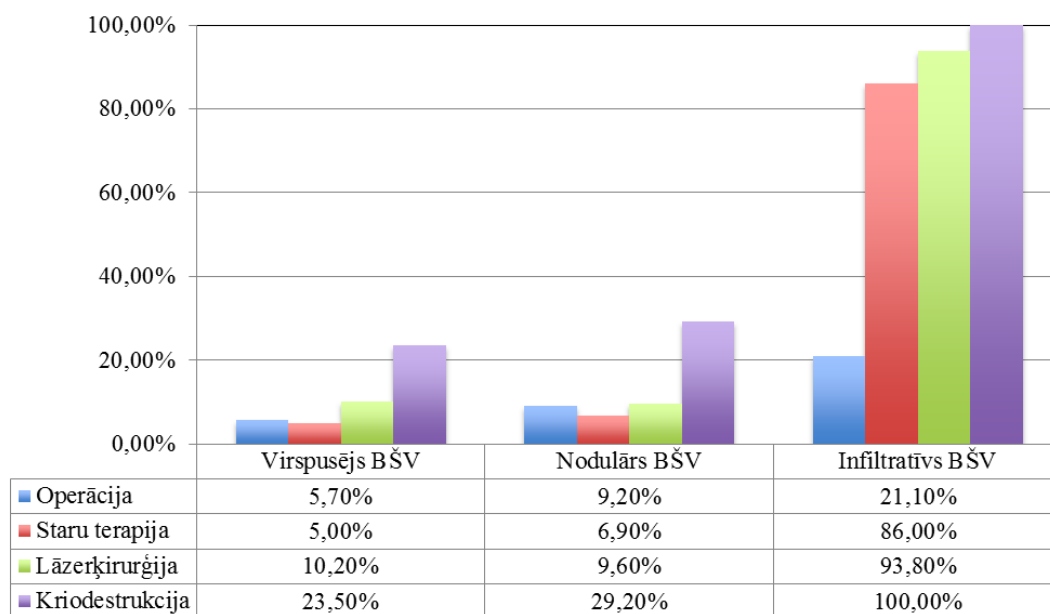
3.14. tabula

BŠV recidīvu biežuma sadalījums pēc audzēja klīniski morfoloģiskās formas un saņemtās ārstēšanas metodes

BŠV KMF	Operācija			Staru terapija			Lāzerķirurģija			Kriodestrukcija		
	n	R	R,%	n	R	R,%	n	R	R,%	n	R	R,%
Virspusēja	70	4	5,7	100	5	5,0	137	14	10,2	81	19	23,5
Nodulāra	184	17	9,2	116	8	6,9	188	18	9,6	48	14	29,2
Infiltratīva	19	4	21,1	7	6	86,0	16	15	93,8	2	2	100,0

BŠV – bazālo šūnu vēzis; KMF – BŠV klīniski morfoloģiskā forma; n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits; R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

3.7. attēlā grafiski attēlots BŠV recidīvu biežums saistībā ar klīniski morfoloģisko formu un ārstēšanas metodēm.



3.7. att. BŠV recidīvu biežuma sadalījums (%) pēc audzēja klīniski morfoloģiskās formas un saņemtās ārstēšanas metodes

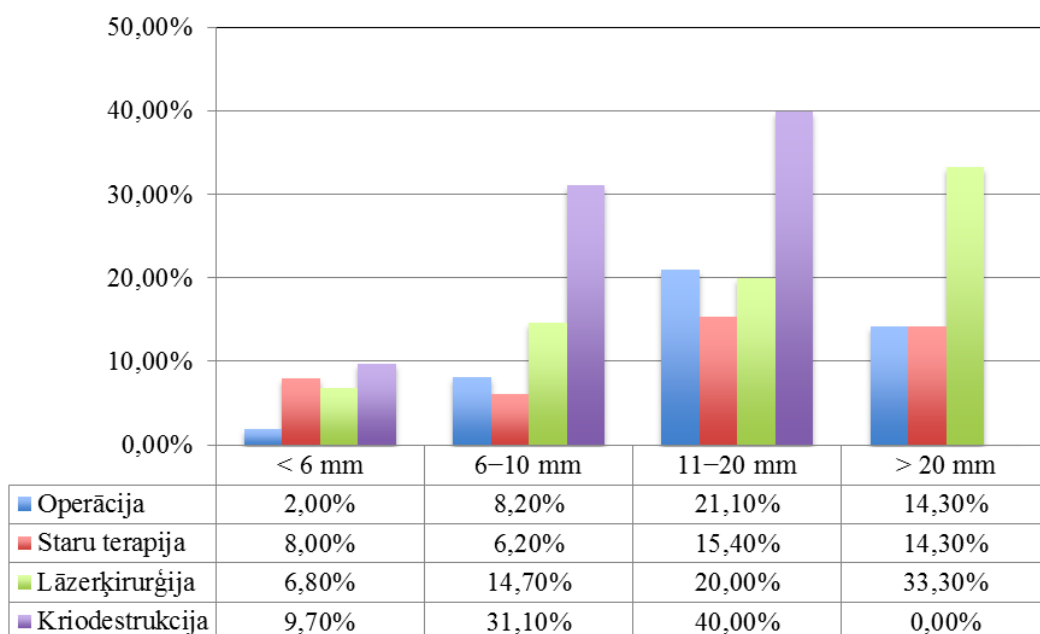
Kā redzams, visbiežāk BŠV recidīvi veidojušies infiltratīvas formas gadījumos. Visretāk šīs formas BŠV recidīvi veidojušies pēc operācijas, turpretī pēc pārējām ārstēšanas metodēm recidivēšanas biežums bijis līdzīgs – attiecīgi 86%, 93,8% un 100%. Virspusējas klīniski morfoloģiskās formas gadījumā vislielāko recidīvu biežumu novēroja kriodestrukcijas gadījumā (23,5%) – tas pārsniedza vidējo BŠV recidīvu biežumu pēc visām pārējām ārstēšanas metodēm (operācijas, staru terapijas, lāzerķirurģijas) un bija lielāks nekā recidīvu biežums virspusējas formas gadījumā pēc citu ārstēšanas metožu lietošanas (5,7% operācijas, 5% staru terapijas un 10,2% lāzerķirurģijas gadījumā). Analogiska tendence bija vērojama arī nodulārās formas gadījumā – visbiežāk recidīvi veidojās pēc kriodestrukcijas – 29,2% gadījumu, un salīdzinoši līdzīgs bija recidīvu biežums citu ārstēšanas metožu gadījumā (9,2% – operācijas, 6,9% – staru terapija, 9,6% – lāzerķirurģijas gadījumā). Nodulāras formas BŠV gadījumā visretāk recidīvi veidojās pēc staru terapijas, tādēļ būtu vēlams veikt tālāku statistisko analīzi.

BŠV recidīvu biežuma sadalījums pēc audzēja izmēra un ārstēšanas metodes

Audzēja izmērs, mm	Operācija			Staru terapija			Lāzerķirurģija			Kriodestrukcija		
	n	R	R, %	n	R	R, %	n	R	R, %	n	R	R, %
<6 mm	55	1	2,0	25	2	8,0	73	5	6,8	31	3	9,7
6–10 mm	159	13	8,2	145	9	6,2	232	34	14,7	90	28	31,1
11–20 mm	38	8	21,1	39	6	15,4	30	6	20,0	10	4	40,0
> 20 mm	21	3	14,3	14	2	14,3	6	2	33,3	–	–	–

BŠV – bazālo šūnu vēzis; n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits;
R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

3.8. attēlā grafiski attēlots recidīvu biežums saistībā ar ārstēšanas metodi un audzēja izmēru.

**3.8. att. BŠV recidīvu biežuma sadalījums (%) pēc audzēja izmēra un ārstēšanas metodes**

No iegūtajiem datiem ir redzams, ka vislielāko recidīvu biežumu novēroja 11–20 mm lieliem audzējiem. Pēc staru terapijas recidīvu biežums bija nedaudz mazāks (15,4%) nekā pēc operācijas (21,1%) un lāzerķirurģijas (20%). Kriodestrukcijas gadījumā bija visbiežākie recidīvi (40%). Līdzīga tendence saglabājas arī 6–10 mm lieliem audzējiem: visretāk recidīvi veidojās pēc staru terapijas (6,2%), pēc operācijas (8,2%) un lāzerķirurģijas (14,7%). Visbiežāk recidīvi veidojās pēc kriodestrukcijas (31,1% pacientu). Audzēji, mazākiem par 6 mm, visretāk recidivēja pēc operācijas (2% pacientu), bet pārējos gadījumos recidīvu biežums bija līdzīgs – pēc staru terapijas 8%, pēc lāzerķirurģijas 6,8% un pēc kriodestrukcijas 9,7% pacientu. Ja audzēji bija lielāki

par 20 mm, recidīvu biežums pēc operācija un staru terapijas bija vienāds (14,3%), bet pēc lāzerķirurģijas – 33,3% pacientu. Tik lielu audzēju gadījumā kriodestrukcija netika lietota.

3.16. tabula

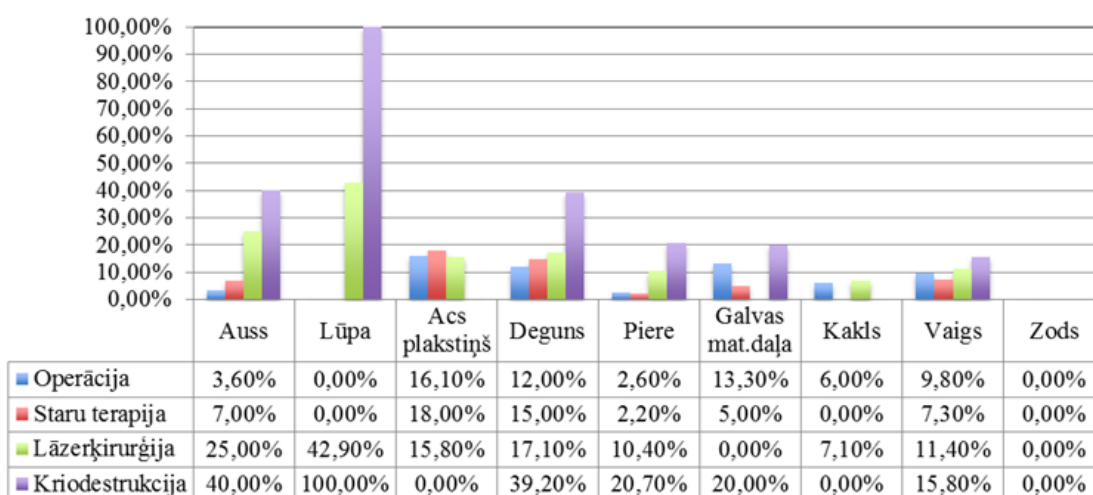
BŠV recidīvu biežuma sadalījums pēc precīzi norādītas audzēja anatomiskās lokalizācijas un ārstēšanas metodes

Audzēja anatomiskā lokalizācija	Operācija			Staru terapija			Lāzerķirurģija			Kriodestrukcija		
	n	R	R,%	n	R	R,%	n	R	R,%	n	R	R,%
Auss	28	1	3,6	14	1	7,0	8	2	25,0	5	2	40,0
Lūpa	5	0	0	2	0	0	7	3	42,9	2	2	100,0
Acs plakstiņš	31	5	16,1	17	3	18,0	19	3	15,8	2	0	0
Deguns	68	8	12,0	60	9	15,0	129	22	17,1	51	20	39,2
Piere	38	1	2,6	45	1	2,2	77	8	10,4	29	6	20,7
Galvas matainā daļa	30	4	13,3	38	2	5	10	0	0	10	2	20,0
Kakls	17	1	6,0	4	0	0	14	1	7,1	13	0	0
Vaigs	51	5	9,8	41	3	7,3	70	8	11,4	19	3	15,8
Zods	5	0	0	2	0	0	7	0	0	5	0	0

n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits;

R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

3.9. attēlā grafiski attēlots recidīvu biežums saistībā ar ārstēšanas metodi un precīzi norādītu audzēja anatomisko lokalizāciju.



3.9. att. BŠV recidīvu biežuma sadalījums (%) pēc precīzas audzēja anatomiskās lokalizācijas un ārstēšanas metodes

No apkopotajiem datiem ir redzams, ka visbiežāk recidīvi novēroti visu ārstēšanas metožu gadījumos acs plakstiņa BŠV (15,8%–18%) un vaiga BŠV pacientiem (7,3%–15,8%). Pēc operācijas visretāk recidīvi veidojās sekojošām

lokalizācijām: lūpa (0%), auss (3,6%), acs plakstiņš (16,1%), deguns (12%) un kakls (6% pacientu). Pēc staru terapijas bija mazāks recidīvu biežums nekā pēc operācijas šādām BŠV lokalizācijām: piere (2,2%), galvas matainā daļa (5%) un vaigs (7,3% pacientu). Recidīvu biežums pēc lāzerķirurģijas bija līdzīgs biežumam pēc operācijas acs plakstiņa (15,8%), vaiga (11,4%), deguna (17,1%) un kakla BŠV (7,1%) pacientiem. Recidivēšanu nenovēroja galvas matainajā daļā (0%). Visbiežāk recidīvi veidojās auss (25%) un lūpas (42,9%) BŠV gadījumos – biežāk nekā pēc operācijas un staru terapijas. Pēc kriodestrukcijas recidīvi bija biežāki nekā pēc operācijas un citām ārstēšanas metodēm visām anatomiskajām BŠV lokalizācijām, izņemot vaigu (15,8%).

Tā kā pacientu vecums un dzimums teorētiski var ietekmēt recidivēšanas biežumu pēc kādas BŠV ārstēšanas metodes saņemšanas, ir jāveic recidivēšanas biežuma analīze katrā vecuma grupā saistībā ar ārstēšanas metodi. Kopsavilkuma dati ir redzami 3.17. tabulā un grafiski tie atspoguļoti 3.10. attēlā.

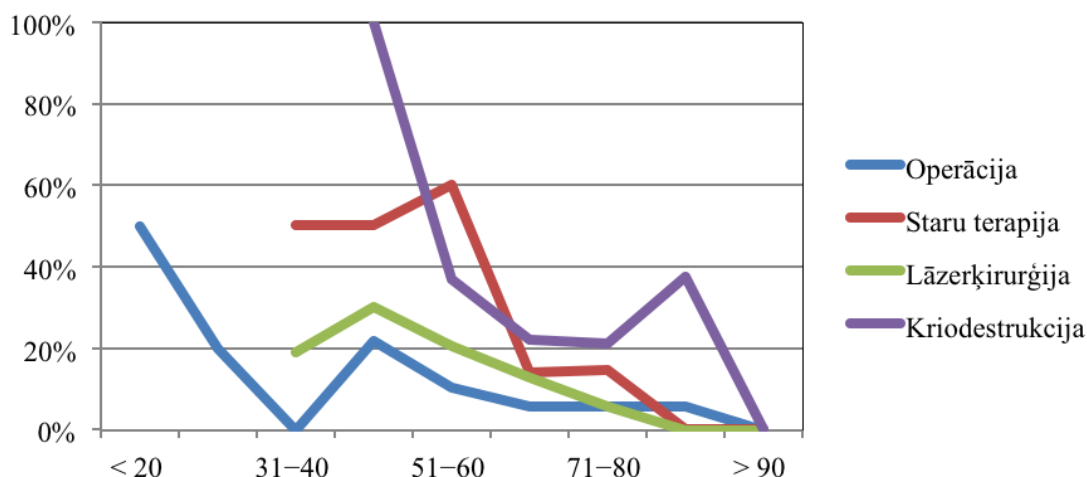
3.17. tabula

BŠV recidīvu biežuma sadalījums pēc pacienta vecuma un audzēja ārstēšanas metodes

Pacientu vecums (gadi)	Operācija			Staru terapija			Lāzer-ķirurģija			Krio-destrukcija			Kopā		
	n	R	R, %	n	R	R, %	n	R	R, %	n	R	R, %	N	R	R, %
<20	2	1	50,00	2	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	25,00
21–30	5	1	20,00	0	0	0	1	1	0	0	0	0	6	2	33,30
31–40	4	0	0	2	1	50,00	21	4	19,05	0	0	0	29	5	17,20
41–50	32	7	21,88	4	2	50,00	33	10	30,30	3	3	100,0	78	22	28,20
51–60	57	6	10,53	10	6	60,00	58	12	20,69	19	7	36,84	163	31	19,00
61–70	86	5	5,81	29	4	13,79	116	15	12,93	68	15	22,06	311	39	12,50
71–80	70	4	5,71	41	6	14,63	87	5	5,75	33	7	21,21	300	22	7,30
81–90	17	1	5,88	110	0	0	23	0	0	8	3	37,50	75	4	5,30
>90	0	0	0	27	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0
Kopā	273	25	9,20	223	19	8,50	341	47	13,8	131	35	26,70	968	126	13,02

n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits;

R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)



3.10. att. BŠV recidīvu biežuma sadalījums (%) pēc pacienta vecuma un audzēja ārstēšanas metodes

Kā redzams, vislielākais BŠV recidīvu biežums ir raksturīgs pacientiem līdz 50 gadu vecumam – viņiem recidīvu biežums svārstījās no 17,2% līdz 33,3%. Pēc operācijas novēroja vismazāko recidīvu biežumu – 20,93% pacientu. Vislielāko recidīvu biežumu (100%) šajā vecuma grupā novēroja pēc kriodestrukcijas, bet pēc lāzerķirurģijas un staru terapijas recidīvu biežums bija liels – attiecīgi 27,27% pacientu pēc lāzerķirurģijas un 37,5% – pēc staru terapijas.

Pētījuma dati liecina, ka vislielākais recidīvu biežums bija 41–50 gadus veciem pacientiem (28,2% pacientu). Palielinoties vecumam, recidīvu biežums samazinājās no 19% 51–60 gadus veciem pacientiem līdz 5,3% 81–90 gadus veciem pacientiem. Salīdzinot recidivēšanas biežumu 51–60 gadu vecumā (šajā grupā arī bija liels kopējais recidīvu biežums – 19%) pēc ārstēšanas, ir redzams, ka visretāk recidīvi veidojās pēc operācijas (53%), visbiežāk – pēc staru terapijas (60% pacientu); pēc lāzerķirurģijas – 20,69%, pēc kriodestrukcijas – 36,84%.

Pacientiem, vecākiem par 61 gadu (vecumā no 61 gada līdz vairāk nekā 90 gadi), bija salīdzinoši neliels recidīvu biežums (9,73%) un vismazāko recidīvu biežumu novēroja pēc staru terapijas (4,83%) un operācijas (5,78%), bet lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas gadījumos – attiecīgi 8,77% un 22,94% pacientu.

3.3.1. apakšnodaļas kopsavilkums:

Recidīvu biežuma pēc dažādu BŠV ārstēšanas metožu lietošanas aprakstošā statistika liecināja, ka pēc operācijas recidīvu biežums lielākoties bija mazāks nekā pēc citām BŠV ārstēšanas metodēm, tomēr noteiktos gadījumos recidīvu biežums pēc staru

terapijas bija mazāks nekā pēc operāciju, tādēļ būtu vēlams turpmāks pētījums par šo tēmu. Turklāt būtu jānoskaidro, vai konstatētās recidīvu biežuma atšķirības ir statistiski ticamas.

3.3.2. BŠV recidīvu biežuma salīdzinošā analīze dažādu ārstēšanas metožu gadījumā saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, izmēru un precīzu audzēja anatomisko lokalizāciju

Recidīvu biežumu pēc operācijas un citām BŠV ārstēšanas metodēm (staru terapijas, lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas) atšķirību statistiskās ticamības noteikšanai lietojām Pīrsona (*Pearson*) χ^2 vai Fišera testu (*Fisher's exact test*).

Analīzes 1. posms: pēc operācijas un citām ārstēšanas metodēm (staru terapijas, lāzerķirurģijas, kriodestrukcijas) izveidojušos sejas, galvas un kakla BŠV recidīvu biežuma atšķirību statistiskās ticamības salīdzinošā analīze bez saistības ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, precīzi norādītu anatomisko lokalizāciju un izmēriem.

Analizējot atšķirības pēc operācijas un pārējo metožu lietošanas, **nav** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc operācijas un pēc staru terapijas ($p = 0,804$), kā arī pēc operācijas un lāzerķirurģijas ($p = 0,077$), bet **ir** statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc operācijas un kriodestrukcijas ($p < 0,001$).

Analīzes 2. posms: pēc operācijas un citām ārstēšanas metodēm (staru terapijas, lāzerķirurģijas, kriodestrukcijas) izveidojušos sejas, galvas un kakla BŠV recidīvu biežuma atšķirību statistiskās ticamības salīdzinošā analīze saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu (3.18. tabula).

3.18. tabula

BŠV recidīvu biežuma salīdzinājums pēc audzēja klīniski morfoloģiskajām formām un to ārstēšanas metodēm

BŠV klīniski morfoloģiskās formas	Staru terapija, p	Lāzerķirurģija, p	Kriodestrukcija, p
Virspusēja	1,000 ns	0,227 ns	0,002 **
Nodulāra	0,475 ns	0,912 ns	<0,001 ***
Infiltratīva	0,005 **	<0,001 ***	<0,001 ***

p – Pīrsona χ^2 vai Fišera tests

Pakāpeniski salīdzinot pa pāriem operāciju un pārējo ārstēšanas metožu rezultātus katras klīniski morfoloģiskās formas gadījumā, tika secināts:

1. *Virspusējas BŠV formas* gadījumā **nav** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc operācijas un staru terapijas ($p = 0,838$), kā arī pēc operācijas un lāzerķirurģijas ($p = 0,277$). **Ir** konstatēta statistiski ticama atšķirība starp operāciju un kriodestrukciju ($p = 0,002$).
2. *Nodulāras BŠV formas* gadījumā **nav** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc operācijas un staru terapijas ($p = 0,475$), kā arī pēc operācijas un lāzerķirurģijas ($p = 0,912$). **Ir** konstatēta statistiski ticama atšķirība starp operāciju un kriodestrukciju: $p < 0,001$.
3. *Infiltratīvas BŠV formas* gadījumā **ir** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc operācijas un staru terapijas ($p = 0,003$), kā arī pēc operācijas un lāzerķirurģijas ($p < 0,001$) un pēc operācijas un kriodestrukcijas ($p = 0,019$).

Analīzes 3. posms: pēc operācijas un citām ārstēšanas metodēm (staru terapijas, lāzerķirurģijas, kriodestrukcijas) izveidojušos sejas, galvas un kakla BŠV recidīvu biežuma atšķirību statistiskās ticamības salīdzinošā analīze saistībā ar audzēja izmēru (3.19. tabula).

3.19. tabula

BŠV recidīvu biežuma salīdzinājums pēc audzēju izmēra un to ārstēšanas metodēm

Audzēja izmērs	Staru terapija, p	Lāzerķirurģija, p	Kriodestrukcija, p
<6mm	0,229 ns	0,236 ns	0,131 ns
6–10mm	0,508 ns	0,053 *	<0,001 ***
11–20mm	0,519 ns	0,915 ns	<0,001 ***
>20mm	1,000 ns	0,303 ns	–

p – Pīrsona χ^2 vai Fišera tests

“–” – nebija pacientu ar attiecīga izmēra audzēja recidīvu

Pakāpeniski salīdzinot pa pāriem operāciju un pārējo ārstēšanas metožu rezultātus katra audzēju izmēra diapazona gadījumā, tika iegūti šādi dati:

1. Ja audzējs mazāks par 6 mm, **nav** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc operācijas un citām ārstēšanas metodēm – **nav** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc operācijas un staru terapijas ($p = 0,177$), kā arī pēc operācijas un lāzerķirurģijas ($p = 0,183$) un kā arī pēc operācijas un kriodestrukcijas ($p = 0,097$).
2. Ja audzējs 6–10 mm liels, **nav** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc operācijas un staru terapijas ($p = 0,508$).

Ir konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc operācijas un kriodestrukcijas ($p < 0,001$). Salīdzinot operāciju un lāzerķirurģiju, atšķirības statistiskā ticamība ir uz robežas ($p = 0,053$).

- Ja audzējs 11–20 mm liels, **nav** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc operācijas un staru terapijas ($p = 0,519$), kā arī pēc operācijas un lāzerķirurģijas ($p = 0,915$) un pēc operācijas un kriodestrukcijas ($p = 0,218$).
- Ja audzējs lielāks par 20 mm, **nav** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc operācijas un staru terapijas ($p = 1$), kā arī pēc operācijas un lāzerķirurģijas ($p = 0,289$). Kriodestrukcija šāda izmēra audzējiem netiek veikta.

Analīzes 4. posms: pēc operācijas un citām ārstēšanas metodēm (staru terapijas, lāzerķirurģijas, kriodestrukcijas) izveidojušos sejas, galvas un kakla BŠV recidīvu biežuma atšķirību statistiskās ticamības salīdzinošā analīze saistībā ar precīzu audzēja anatomisko lokalizāciju (3.20. tabula).

3.20. tabula

BŠV recidīvu biežuma salīdzinājums pēc precīzas audzēju anatomiskās lokalizācijas un to ārstēšanas metodēm

Audzēja anatomiskā lokalizācija	Staru terapija, p	Lāzerķirurģija, p	Kriodestrukcija, p
Auss	1,000 ns	<0,001 ***	0,053 *
Lūpa	–	<0,001 ***	0,048 *
Acs plakstiņš	1,000 ns	1,000 ns	1,000 ns
Deguns	0,590 ns	0,326 ns	<0,001 ***
Piere	1,000 ns	0,268 ns	0,037 *
Galvas matainā daļa	0,394 ns	0,556 ns	0,629 ns
Kakls	1,000 ns	1,000 ns	1,000 ns
Vaigs	0,728 ns	0,776 ns	0,678 ns
Zods	–	–	–

p – Pīrsona χ^2 vai Fišera tests

“–” – nebija pacientu ar attiecīgas lokalizācijas audzēja recidīvu

Veicot pakāpenisku operācijas un pārējo ārstēšanas metožu salīdzināšanu pa pāriem katras precīzi norādītas anatomiskās lokalizācijas gadījumā, iegūti šādi dati:

- Nav** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc **operācijas un staru terapijas** auss, acs plakstiņa, deguna, pieres, galvas matainās daļas, kakla un vaiga BŠV gadījumos.

2. **Nav** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc **operācijas un lāzerķirurģijas** acs plakstiņa, deguna, pieres, galvas matainās daļas, kakla un vaiga BŠV gadījumos.
3. **Nav** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc **operācijas un kriodestrukcijas** acs plakstiņa, galvas matainās daļas, kakla, vaiga BŠV gadījumos.
4. **Ir** konstatēta statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc **operācijas un kriodestrukcijas** šādu lokalizāciju gadījumos: lūpa – $p = 0,048$; deguns – $p < 0,001$; pierē – $p = 0,037$; tendences līmenī – auss – $p = 0,053$.

3.3.2. apakšnodaļas kopsavilkums:

No šīs sadaļas datiem ir iespējams izdarīt sekojošus secinājumus:

1. Nav novērotas statistiski ticamas atšķirības sejas, galvas un kakla BŠV recidīvu biežumā pēc operācijas un pēc staru terapijas saistībā ar kādu no pētījumā iekļautajiem audzēju raksturojošiem kritērijiem: klīniski morfoloģisko formu, izmēru un precīzu anatomisko lokalizāciju. Tomēr infiltratīvas formas gadījumā var runāt par atšķirību **tendenci** recidīvu biežumā pēc operācijas un staru terapijas.
2. Nav novērotas statistiski ticamas atšķirības sejas, galvas un kakla BŠV recidīvu biežumā pēc operācijas un pēc lāzerķirurģijas virspusējas un nodulāras klīniski morfoloģiskās formas gadījumā, kā arī 6–11 mm lielu un 11–20 mm lielu audzēju gadījumos. Statistiski ticama atšķirība starp operāciju un lāzerķirurģiju nav novērota nevienas lokalizācijas gadījumā. Tomēr 6–11 mm lielu audzēja gadījumā var runāt par atšķirību **tendenci** recidīvu biežumā pēc operācijas un lāzerķirurģijas. Tā kā šajā izmēru diapazonā ir vislielākais gadījumu skaits (64,7%), būtu jāveic padziļināta analīze saistībā ar vairākiem faktoriem, kuri palielina recidīvu biežumu šajā izmēru diapazonā. Jāņem vērā fakts, ka nelielais gadījumu skaits lielākajā daļā lokalizāciju ļauj apšaubīt izmantotā kritērija jutīgumu (piemēram, recidīvu biežums auss (25%) un lūpas (42%) BŠV gadījumos) – kritērijs neuzrāda statistiski ticamu atšķirību recidīvu biežumā pēc operācijas un lāzerķirurģijas.
3. Ir novērota statistiski ticama atšķirība sejas, galvas un kakla BŠV recidīvu biežumā pēc operācijas un pēc kriodestrukcijas saistībā ar praktiski visiem pētījumā iekļautajiem audzēju raksturojošajiem kritērijiem: klīniski morfoloģisko formu, 6–10 mm izmēru diapazonu, auss, lūpas, deguna un pieres BŠV gadījumā. Nav novērotas statistiski ticamas atšķirības sejas, galvas un kakla BŠV recidīvu biežumā pēc operācijas un kriodestrukcijas audzējiem, mazākiem par 6 mm, un 11–20 mm

lieliem audzējiem, kā arī acs plakstiņa, galvas matainās daļas, kakla un vaiga BŠV gadījumos.

3.3.3. Prognostiskās BŠV recidīvu biežuma īpašības saistībā ar dažādām ārstēšanas metodēm, audzēja klīniski morfoloģisko formu, izmēru, precīzi norādītu anatomisko lokalizāciju un pacientu demogrāfiskajiem datiem

Lai noteiktu saistību starp ārstēšanas efektivitāti (recidīva trūkumu) un faktoriem, kas potenciāli var ietekmēt rezultātu (audzēju raksturojošie faktori: klīniski morfoloģiskā forma, izmērs, precīza anatomiskā lokalizācija, kā arī demogrāfiskie pacienta dati – vecums, dzimums), tika lietota binārās loģistiskās regresijas metode. Pētījumā tika analizētas četras BŠV ārstēšanas metodes – operācija, staru terapija, lāzerķirurģija un kriodestrukcija, tādēļ daudzfaktoru bināro loģistisko regresiju lietoja katrai ārstēšanas metodei atsevišķi.

Operācija: pētījumā izmantots loģistiskās regresijas modelis pieciem neatkarīgiem mainīgajiem: klīniski morfoloģiskajai formai, audzēja izmēram, precīzi norādītai audzēja lokalizācijai, pacienta dzimumam un vecumam, lai paredzētu, kurš no šiem faktoriem un kādā mērā var ietekmēt recidīva veidošanos pēc operācijas.

Regresijas modelis kopumā ir statistiski ticams būtiskuma līmenī $p < 0,001^{***}$. Pētāmā modeļa -2Log iespējamība ir 150,874, Koksas un Snella (*Cox & Snell*) $R^2 = 0,058$ un Nagelkerkes (*Nagelkerke*) $R^2 = 0,127$, Hosmera-Lemešova (*Hosmer & Lemeshow*) testa $p = 0,461$.

3.21. tabulā ir atspoguļota modeļa klasifikācija.

3.21. tabula

BŠV recidīvi pēc operācijas: binārās loģistiskās regresijas klasifikācija

Konstatēta recidīva veidošanās	Paredzēts		
	Recidīva veidošanās		Korekti procenti
	nē	jā	
Nē	248	0	100,0
Jā	25	0	0
Kopā, %			90,8

Tabulā parādītie lielumi liecina, ka kopumā modeli var lietot recidīvu veicinošu faktoru noteikšanai operācijas gadījumā, jo tas 90,8% gadījumu ļauj korekti paredzēt

iespējamo recidīvu veidošanos pēc operācijas. Kopsavilkums par modeļa vienādojumā iekļautajiem mainīgajiem lielumiem ir parādīts 3.22. tabulā.

3.22. tabula

Binārās loģistiskās regresijas vienādojuma BŠV pēcoperācijas recidīvu veidošanos būtiski ietekmējošo faktoru koeficienti

Mainīgie	B	SE	<i>p</i>	Exp(B)
Pacientu vecums	−0,482	0,158	0,002 **	0,618
Audzēja izmērs	0,721	0,236	0,002 **	2,057
Konstante	−1,293	0,926	0,163	0,275

p – loģistiskā regresija

Tabulā ir redzams, ka regresijas vienādojuma būtiskie mainīgie operācijas gadījumā ir pacienta vecums un audzēja izmērs – tas nozīmē, ka šie divi mainīgie ietekmē recidīva parādīšanos pēc operācijas. Tā kā visi neatkarīgie mainīgie var pieņemt tikai vērtību 0 vai 1, tad pēc B un Exp(B) vērtībām var spriest par attiecīgā lieluma ietekmi uz recidīvu veidošanos. Ir redzams, ka vislielākā ietekme uz recidīva veidošanos pēc operācijas ir BŠV izmēram. Otrs faktors, kas palielina recidīva risku, ir pacienta vecums. Ietekme ir statistiski ticama būtiskuma līmenī $p < 0,05$. Pēc ROC līknes analīzes ir jāsecina, ka zemlīknes laukums ir 0,738, tātad vērtējumā vidējs [95%TI: 0,635 līdz 0,842], $p < 0,001$ (4. pielikums).

Tādējādi binārās loģistiskās regresijas vienādojums par recidīva veidošanās varbūtību pēc operācijas ir:

$$\text{logit (recidīva veidošanās varbūtība pēc operācijas)} = -1,293 - 0,482 \times \text{pacienta vecums} + 0,721 \times \text{BŠV izmērs}$$

Staru terapija: pētījumā izmantots loģistiskās regresijas modelis pieciem neatkarīgiem mainīgajiem: klīniski morfoloģiskajai formai, audzēja izmēram, precīzi norādītai audzēja lokalizācijai, pacienta dzimumam un vecumam, lai paredzētu, kurš no šiem faktoriem un kādā mērā var ietekmēt recidīva veidošanos pēc staru terapijas. Iegūtie regresijas dati liecina, ka modelis kopumā ir statistiski ticams būtiskuma līmenī $p < 0,001$ ***. Pētāmā modeļa -2Log iespējamība ir 110,354, Koksa un Snella $R^2 = 0,084$ un Nagelkerkes $R^2 = 0,190$, Hosmera-Lemešova testa $p = 0,160$.

BŠV recidīvi pēc staru terapijas: binārās loģistiskās regresijas klasifikācija

Konstatēta recidīva veidošanās	Paredzēts		
	Recidīva veidošanās		Korekti procenti
	nē	jā	
Nē	204	0	100,0
Jā	16	3	15,8
Kopā. %			92,8

Tabulā atzīmētie dati liecina, ka kopumā modeli var lietot recidīvu veicinošu faktoru noteikšanai staru terapijas gadījumā, jo 92,8 % gadījumu ļauj korekti paredzēt iespējamo recidīvu parādīšanos pēc staru terapijas. Kopsavilkums par modeļa vienādojumā iekļautajiem mainīgajiem lielumiem ir parādīts 3.24. tabulā.

Binārās loģistiskās regresijas vienādojuma BŠV recidīvu pēc staru terapijas būtiski ietekmējošo faktoru koeficienti

Mainīgie	B	SE	<i>p</i>	Exp(B)
Pacientu vecums	-0,361	0,169	0,033 *	0,697
KMF	1,699	0,526	<0,001 ***	5,471
Konstante	-3,226	1,497	0,031	0,040

KMF – klīniski morfoloģiskā forma;

p – loģistiskā regresija

3.24. tabulas dati liecina, ka regresijas vienādojuma būtiskie mainīgie staru terapijas gadījumā ir pacienta vecums un audzēja klīniski morfoloģiskā forma.

Tā kā visi neatkarīgie mainīgie var pieņemt tikai vērtību 0 vai 1, tad pēc B un Exp(B) vērtībām var spriest par attiecīgā lieluma ietekmi uz recidīva veidošanos. Ir redzams, ka vislielākā ietekme uz recidīva veidošanos pēc staru terapijas ir audzēja klīniski morfoloģiskajai formai. Otrs faktors, kas palielina recidīva risku, ir pacienta vecums. Šo faktoru ietekme ir statistiski ticama būtiskuma līmenī $p < 0,05$.

Pēc ROC līknes analīzes ir jāsecina, ka zemlīknes laukums ir 0,761, tātad vērtējumā vidējs [95%TI: 0,635 līdz 0,886], $p < 0,001$ (4. pielikums).

Tādējādi binārās loģistiskās regresijas vienādojums par recidīva veidošanās varbūtību pēc staru terapijas ir:

$$\text{logit (recidīva veidošanās varbūtība pēc staru terapijas)} = -3,226 - 0,361 \times \text{pacienta vecums} + 1,699 \times \text{klīniski morfoloģiskā forma}$$

Lāzerķirurģija: pētījumā izmantots loģistiskās regresijas modelis pieciem neatkarīgiem mainīgajiem: klīniski morfoloģiskajai formai, audzēja izmēram, precīzi norādītai audzēja lokalizācijai, pacienta dzimumam un vecumam, lai paredzētu, kurš no šiem faktoriem un kādā mērā var ietekmēt recidīva veidošanos pēc lāzerķirurģijas. Iegūtie regresijas dati ir sekojoši: modelis kopumā ir statistiski ticams būtiskuma līmenī $p < 0,001$ ***. Pētāmā modeļa -2Log iespējamība ir 227,426, Koksa un Snella $R^2 = 0,126$ un Nagelkerkes $R^2 = 0,229$, Hosmera-Lemeševa testa $p = 0,398$.

3.25. tabula

BŠV recidīvi pēc lāzerķirurģijas: binārās loģistiskās regresijas klasifikācija

Konstatēta recidīva veidošanās	Paredzēts		
	Recidīva veidošanās		Korekti procenti
	nē	jā	
Nē	290	4	98,6
Jā	38	9	19,1
Kopā, %			87,7

3.25. tabulas dati liecina, ka kopumā modeli var lietot recidīvu veicinošu faktoru noteikšanai lāzerķirurģijas gadījumā, jo 87,7% gadījumu ļauj korekti paredzēt iespējamo recidīvu veidošanos pēc lāzerķirurģijas. Kopsavilkums par modeļa vienādojumā iekļautajiem mainīgajiem lielumiem ir parādīts 3.26. tabulā.

3.26. tabula

Binārās loģistiskās regresijas vienādojuma BŠV recidīvu pēc lāzerķirurģijas būtiski ietekmējošo faktoru koeficienti

Mainīgie	B	SE	p	Exp(B)
Audzēja lokalizācija	-0,184	0,096	0,049 *	0,832
Pacientu vecums	-0,502	0,133	<0,001 ***	0,606
Audzēja izmērs	0,694	0,298	0,02	2,001
KMF	1,182	0,330	<0,001 ***	3,310
Konstante	-1,655	1,263	0,19	0,191

KMF – klīniski morfoloģiskā forma; p – loģistiskā regresija

No 3.26. tabulas ir redzams, ka regresijas vienādojuma būtiskie mainīgie lāzerķirurģijas gadījumā ir pacienta vecums, audzēja izmērs un klīniski morfoloģiskā forma. Faktors “lokalizācija” vienādojumā ir uz robežas jeb tendences līmenī. Tā kā visi neatkarīgie mainīgie var pieņemt tikai vērtību 0 vai 1, tad pēc B un Exp(B) vērtībām var spriest par attiecīgā lieluma ietekmi uz recidīvu veidošanos. Ir redzams, ka vislielākā

ietekme uz recidīva veidošanos lāzerķirurģijas gadījumā ir audzēja klīniski morfoloģiskajai formai. Pārējie faktori, kas palielina recidīva veidošanās risku, ir audzēja izmērs un pacienta vecums. Ietekme ir statistiski ticama būtiskuma līmenī $p < 0,05$.

Pēc ROC līknes analīzes ir jāsecina, ka zemlīknes laukums ir 0,768, tātad vērtējumā vidējs [95%TI: 0,688 līdz 0,848], $p < 0,001$ (4.pielikums).

Tādējādi binārās loģistiskās regresijas vienādojums par recidīva veidošanās varbūtību lāzerķirurģijas gadījumā ir:

$$\text{logit (recidīva veidošanās varbūtība pēc lāzerķirurģijas)} = -1,655 - 0,184 \times \text{lokalizācija} - 0,502 \times \text{pacienta vecums} + 0,694 \times \text{izmērs} + 1,182 \times \text{klīniski morfoloģiskā forma}$$

Kriodestrukcija: pētījumā izmantots loģistiskās regresijas modelis pieciem neatkarīgiem mainīgajiem: klīniski morfoloģiskajai formai, audzēja izmēram, precīzi norādītai audzēja lokalizācijai, pacienta dzimumam un vecumam, lai paredzētu, kurš no šiem faktoriem un kādā mērā var ietekmēt recidīva veidošanos pēc kriodestrukcijas.

Iegūtie regresijas dati ir sekojoši: modelis kopumā ir statistiski ticams būtiskuma līmenī $p < 0,001^{***}$. Pētāmā modeļa -2Log iespējamība ir 133,220, Koksa un Snella $R^2 = 0,134$ un Nagelkerkes $R^2 = 0,195$, Hosmera-Lemeševa testa $p = 0,432$.

3.27. tabula

BŠV recidīvi pēc kriodestrukcijas: binārās loģistiskās regresijas klasifikācija

Konstatēta recidīva veidošanās	Paredzēts		
	Recidīva veidošanās		Korekti procenti
	nē	jā	
Nē	91	5	94,8
Jā	28	7	20,0
Kopā. %			74,8

3.27. tabulas dati liecina, ka modelis ļauj paredzēt iespējamo recidīvu veidošanos pēc kriodestrukcijas tikai 74,8% gadījumu. Lai arī tas ir mazāk nekā pārējo ārstēšanas metožu gadījumā, šis modelis tiks izmantots pētījumā. Kopsavilkums par modeļa vienādojumā iekļautajiem mainīgajiem lielumiem ir parādīts 3.28. tabulā.

**Binārās loģistiskās regresijas vienādojuma būtiski BŠV recidīvu pēc kriodestrukcijas
ietekmējošo faktoru koeficienti**

Mainīgie	B	SE	p	Exp(B)
Audzēja lokalizācija	-0,453	0,139	<0,001 ***	0,636
Audzēja izmērs	1,250	0,436	0,004 **	3,489
Konstante	-1,185	0,975	0,224	0,306

p – loģistiskā regresija

No 3.27. tabulas ir redzams, ka regresijas vienādojuma mainīgie, kas veicina recidīvu veidošanos pēc kriodestrukcijas, ir audzēja izmērs un lokalizācija. Tā kā visi neatkarīgie mainīgie var pieņemt tikai vērtību 0 vai 1, tad pēc B un Exp(B) vērtībām var spriest par attiecīgā mainīgā ietekmi uz recidīvu veidošanos. Ir redzams, ka vislielākā ietekme uz recidīva veidošanos kriodestrukcijas gadījumā ir audzēja izmēram. Otrs faktors, kas palielina recidīva risku, ir audzēja lokalizācija. Ietekme ir statistiski ticama būtiskuma līmenī $p < 0,05$.

Pēc ROC līknes analīzes ir jāsecina, ka zemlīknes laukums ir 0,737, tātad vērtējumā vidējs [95%TI: 0,641 līdz 0,833], $p < 0,001$ (4.pielikums).

Tādējādi binārās loģistiskās regresijas vienādojums par recidīva veidošanās varbūtību kriodestrukcijas gadījumā ir:

$$\text{logit (recidīva veidošanās varbūtība pēc kriodestrukcijas)} = -1,185 - 0,453 \times \text{lokalizācija} + 1,2450 \times \text{izmērs}$$

3.3.3. apakšnodaļas kopsavilkums:

1. Veicot regresiju analīzi, noteikta recidīvu veidošanās varbūtība katras ārstēšanās metodes – operācijas, staru terapijas, lāzerķirurģijas, kriodestrukcijas – gadījumā saistībā ar tādiem faktoriem kā audzēja klīniski morfoloģiskā forma, izmērs un precīzi norādīta anatomiska lokalizācija, pacienta dzimums un vecums.
2. **Klīniski morfoloģiskā forma** ir faktors, kas palielina recidīva veidošanās risku pēc staru terapijas un lāzerķirurģijas: jo lielāka klīniski morfoloģiskās formas agresivitāte (virspusēja - nodulāra - infiltratīva), jo lielāks recidīva veidošanās risks. Staru terapijas gadījumā šis faktors palielina recidīva veidošanās risku vairāk nekā lāzerķirurģijas gadījumā (recidīva veidošanās risks palielinās gandrīz 5 reizes).
3. **Audzēja izmērs** ir faktors, kas palielina recidīva veidošanās risku pēc operācijas, lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas: jo lielāks audzēja izmērs, jo lielāks recidīva

veidošanās risks. Šī faktora ietekme vislielākā ir kriodestrukcijas gadījumā, tad operācijas un lāzerķirurģijas gadījumā.

4. **Audzēja precīzi norādīta lokalizācija** ir recidīvu risku palielinošs faktors kriodestrukcijas gadījumā un tendences līmenī – lāzerķirurģijas gadījumā.
5. **Pacienta vecums**: operācijas, staru terapijas un lāzerķirurģijas gadījumā faktors, kas palielina recidīva veidošanās varbūtību, ir pacienta vecums – jo lielāks vecums, jo mazāka recidīva veidošanās varbūtība (jo jaunāks pacients, jo lielāka recidīva veidošanās varbūtība). Svarīgi ir pieminēt, ka visu ārstēšanas metožu gadījumā pacienta vecums līdzīga mērā ietekmē recidīva veidošanās varbūtību (šī tendence saglabājas neatkarīgi no ārstēšanas metodes).
6. **Pacienta dzimums** – nevienas ārstēšanas metodes gadījumā netika apstiprināts, ka šis faktors veicina recidīva veidošanos.
7. Tika izveidots regresijas vienādojums, kas ļauj paredzēt recidīva veidošanās varbūtību katras (jebkuras) BŠV ārstēšanas metodes izvēles gadījumā saistībā ar precīzi norādītu audzēja lokalizāciju, audzēja izmēru, klīniski morfoloģiskā formu, kā arī pacienta dzimumu un vecumu).
8. Ar loģistiskās regresijas palīdzību tika noteikti faktori, kas palielina recidīva veidošanās varbūtību katras (jebkuras) BŠV ārstēšanas metodes gadījumā. Tomēr, lai saprastu, kā tieši šie faktori veicina recidīva veidošanos, būtu jāsalīdzina loģistiskās regresijas rezultāti (§ 3.3) ar aprakstošās statistikas (§ 3.1) un secinošās statistikas (§ 3.2) rezultātiem.

3.3.4. Dažādu BŠV ārstēšanas metožu kopsavilkuma analīze. Algoritma izstrāde ārstēšanas metodei saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, izmēru un precīzu anatomisko lokalizāciju

Dažādu BŠV ārstēšanas metožu kopējās analīzes veikšanai, kā arī ķirurģiskās ārstēšanas, staru terapijas, lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas izmantošanu ierobežojošo faktoru noteikšanas nolūkā visu recidīvu biežumu salīdzinošās analīzes rezultāti ir apkopoti kopsavilkuma tabulā (skat. 3.29. tabulu) saistībā ar audzēja klīniski morfoloģisko formu, audzēja izmēru, precīzi norādītu anatomisku lokalizāciju, pacienta dzimumu un vecumu.

BŠV recidīvu biežums pēc dažādu ārstēšanas metožu lietošanas (kopsavilkums)

BŠV	Operācija			Staru terapija			Lāzerķirurģija			Kriodestrukcija		
	R,%	χ^2	Log. R	R,%	χ^2	Log. R	R,%	χ^2	Log. R	R,%	χ^2	Log. R
Virspusēja KMF	5,7			5,0	—	0,001 ***	10,2	—	<0,001 ***	23,5	0,002 **	
Nodulāra KMF	9,2			6,9	—		9,6	—		29,2	<0,001 ***	
Infiltratīva KMF	21,1			86,0	0,005 **		93,8	<0,001 ***		100,0	<0,001 ***	
< 6 mm	2,0		0,002 **	8,0	—		6,8	—	0,02 *	9,7	—	0,004 **
6–10 mm	8,2			6,2	—		14,7	0,053		31,1	<0,001 ***	
11–20 mm	21,1			15,4	—		20,0	—		40,0	<0,001 ***	
> 20 mm	14,3			14,3	—		33,3	—		Nav	Nav	
Auss	3,6			7,0	—		25,0	<0,001 ***	0,049 *	40,0	0,053	0,001 ***
Lūpa	0			0	—		42,9	<0,001 ***		100,0	0,048*	
Acs plakstiņš	16,1			18,0	—		15,8	—		0	—	
Deguns	12,0			15,0	—		17,1	—		39,2	<0,001 ***	
Piere	2,6			2,2	—		10,4	—		20,7	0,037*	
Galvas matainā daļa	13,3			5,0	—		0	—		20,0	—	
Kakls	6,0			0	—		7,1	—		0	—	
Vaigs	9,8			7,3	—		11,4	—		15,8	—	
Zods	0			0	—		0	—		Nav	Nav	
Vecums			0,002 **			0,033 **			<0,001 ***			

R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)
 χ^2 – Pīrsona hi-kvadrāta tests (tabulā parādīti tikai statistiski ticami rezultāti, “—” rezultāts nav statistiski ticams); Log.R – loģistiskā regresija; tabulā parādīti tikai tie mainīgie, kuriem ir statistiski ticama ietekme uz recidīvu veidošanos; Nav – nav gadījumu; KMF – BŠV klīniski morfoloģiskā forma; BŠV – bazālo šūnu vēzis

Apkopoto datu analīzes rezultātā ir iespējams izdarīt šādus **secinājumus**:

1. **Operācija:** recidīva veidošanos ietekmē tāds faktors kā audzēja izmērs. Analizējot aprakstošās un secinošās statistikas datus, var secināt, ka biežāk recidivē 11–20 mm lieli audzēji.
2. **Staru terapija:** recidīva veidošanos ietekmē tāds faktors kā klīniski morfoloģiskā forma. Analizējot aprakstošās un secinošās statistikas datus, var secināt, ka

infiltratīvas klīniski morfoloģiskās formas gadījumā ir liels recidīvu biežums (86%) un šī atšķirība ir statistiski ticama. **Secinājums:** audzēja infiltratīva klīniski morfoloģiskā forma ir konkrētās ārstēšanas metodes lietošanu ierobežojošs faktors.

3. **Lāzerķirurģija:** recidīva veidošanos tendences līmenī ietekmē tādi faktori kā audzēja klīniski morfoloģiskā forma, izmērs un precīza anatomiskā lokalizācija. Analizējot aprakstošās un secinošās statistikas datus, ir redzams, ka **infiltratīvas klīniski morfoloģiskās formas** gadījumā recidīvu biežums ir liels (93,8%), un šī atšķirība ir statistiski ticama. **Audzēja izmērs:** 3.29.tabulā ir redzams, ka, jo lielāks ir audzēja izmērs, jo lielāks recidīvu biežums (14,7% 6–10 mm lieliem audzējiem, 20% 11–20 mm lieliem audzējiem un 33,3% – audzējiem, lielākiem par 20 mm), turklāt 6–10 mm lielu audzēju gadījumā parādās statistiski ticamu atšķirību **tendence** recidīvu biežumā pēc operācijas un lāzerķirurģijas. Loģistiskās regresijas analīzē iegūtie dati ļauj izteikt pieņēmumu, ka lāzerķirurģijas rezultātus «pasliktina» ne tikai noteikta diapazona audzēja izmērs (6–10 mm); drīzāk tas ir faktoru kopums (klīniski morfoloģiskā forma + precīza anatomiskā lokalizācija + izmērs), kas veicina statistiski ticamas atšķirības **tendences** parādīšanos recidīvu biežumā pēc operācijas un lāzerķirurģijas. Tā kā vislielākais daudzums BŠV gadījumu – 64,7% kopējā BŠV gadījumu skaita – ir 6–10 mm lieli audzēji, būtu vēlams veikt padziļinātu pētījumu BŠV recidivēšanas īpatnību noteikšanai pēc lāzerķirurģijas šajā izmēru diapazonā. Tikai pēc padziļinātas analīzes varēs precīzāk noteikt lāzerķirurģijas izmantošanu šī lieluma BŠV ārstēšanā. **Lokalizācija** – tabulas dati liecina, ka auss un lūpas BŠV gadījumos ir liels recidīvu biežums (auss – 25%, lūpa – 42,9%). **Secinājums:** infiltratīva klīniski morfoloģiska forma un auss un lūpas BŠV ir ierobežojoši faktori lāzerķirurģijas izmantošanai BŠV ārstēšanā. Ir nepieciešams padziļināts pētījums, lai noskaidrotu to audzēja izmēru diapazonu, kurā ir ierobežota lāzerķirurģijas izmantošana.
4. **Kriodestrukcija:** recidīva veidošanos ietekmē tādi faktori kā audzēja **izmērs** un precīzi norādīta anatomiskā **lokalizācija**. Pēc daļējas datu izklīdes ir redzams, ka, jo lielāks audzēja izmērs, jo lielāks recidīvu biežums. 6–10 mm lieliem audzējiem novērojama statistiski ticama atšķirība recidīvu biežumā pēc kriodestrukcijas un operācijas. Loģistiskās regresijas rezultāti ļauj pieņemt, ka, līdzīgi kā lāzerķirurģijas gadījumā, arī kriodestrukcijas gadījumā ir svarīgs faktoru kopums, kas veicina recidivēšanu (izmērs+lokalizācija). 3.29. tabulā ir dati par recidīvu biežumu noteiktu lokalizāciju gadījumos: auss BŠV – 40% recidīvu, lūpas BŠV – 100%, deguna

BŠV – 39,2% un pieres ādas BŠV – 20% recidīvu. **Secinājumi:** tādas lokalizācija kā auss, lūpas, deguna un pieres ādas BŠV ir ierobežojoši faktori kriodestrukcijas izmantošanā. Lietošanas diapazona precizēšanai ir nepieciešams padziļināts pētījums par 6–10 mm lieliem BŠV saistībā ar klīniski morfoloģisko formu.

3.3.5. 6–10 mm lielu sejas, galvas un kakla BŠV recidivēšanas īpatnības pēc lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas

Lai precīzāk noteiktu lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas izmantošanas diapazonu 6 – 10 mm lieliem BŠV, kā arī pārbaudītu darba pirmajā nodaļā izvirzīto pieņēmumu par recidīvu biežuma saistību ar BŠV infiltratīvo formu un precīzu anatomisko lokalizāciju, tika veikta padziļināta analīze statistisko atšķirību noteikšanai recidīvu biežumā pēc operācijas un lāzerķirurģijas, operācijas un kriodestrukcijas.

Lāzerķirurģijas grupā vislielākais recidīvu biežumu konstatēja infiltratīvajai formai un auss un lūpas BŠV, tika izvirzīts pieņēmums, ka tieši šo faktoru kopums noved pie statistiski ticamu atšķirību esamības starp operāciju un lāzerķirurģiju. Šī pieņēmuma apstiprināšanai būtu jāveic salīdzinošā analīze, lietojot Pīrsona χ^2 testu vai Fišera testu, 6–10 mm lielu audzēju gadījumā lāzerķirurģijas grupā, no kuras ir izslēgti pacienti ar infiltratīvo audzēja formu un auss un lūpas BŠV. Šādā izlasē nevajadzētu būt statistiski ticamām atšķirībām starp operāciju un lāzerķirurģiju. Balstoties uz šiem datiem, varēs precīzēt lāzerķirurģijas pielietošanas diapazonu 6–10 mm lielu audzēju gadījumā. Bez tam, lai pārliecinātos, ka šo faktoru (infiltratīva klīniski morfoloģiskā forma vai auss vai lūpas BŠV lokalizācija) esamība norāda, ka lāzerķirurģija nav ieteicama BŠV ārstēšanā, jāpārbauda, vai ir statistiski ticamas atšķirības starp operāciju un lāzerķirurģiju.

Precīzākai kriodestrukcijas izmantošanas diapazona noteikšanai sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanā ir jāveic salīdzinošā analīze statistiski ticamu atšķirību noteikšanai starp operāciju un kriodestrukciju, no kriodestrukcijas izlases (6–10 mm lieliem audzējiem) izslēdzot auss, lūpas, deguna, pieres ādas un acs plakstiņa BŠV gadījumus visās klīniski morfoloģiskajās formās (virspusējā, nodulārā, infiltratīva).

Operācijas un lāzerķirurģijas salīdzinošās analīzes rezultāti ir apkopoti 3.30. tabulā, operācijas un kriodestrukcijas – 3.31. tabulā.

3.30. tabula

Recidīvu biežums 6-10 mm lieliem BŠV pēc operācijas un lāzerķirurģijas

Ārstēšanas metode	n	R (%)	p^*
Operācija (visu lokalizāciju BŠV)	159	13 (8,18%)	0,329
Lāzerķirurģija (izņemot infiltratīvo KMF un auss un lūpas BŠV)	223	25 (11,21%)	

n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits;

R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

* – Pīrsona χ^2

Secinājumi pēc statistiskās analīzes: ja lāzerķirurģijas grupā neiekļauj infiltratīvās formas un 6–10 mm lielus auss un lūpas BŠV, nenovēro statistiski ticamu atšķirību starp operāciju un lāzerķirurģiju būtiskuma līmenī $p < 0,05$.

3.31. tabula

Recidīvu biežums 6-10 mm lieliem BŠV pēc operācijas un kriodestrukcijas

Ārstēšanas metode	n	R (%)	p^*
Operācija (visu lokalizāciju BŠV)	159	13 (8,18%)	0,061
Kriodestrukcija (virspusēja KMF, bez infiltratīvas KMF, nav auss, lūpas, deguna, pieres, acs plakstiņa BŠV)	38	5 (13,1%)	
Kriodestrukcija (nodulāra KMF, bez infiltratīvas KMF, nav auss, lūpas, deguna, pieres, acs plakstiņa BŠV)	22	3 (13,6%)	0,715

n – kopējais gadījumu skaits grupā; R – recidīvu skaits;

R, % – recidīvu biežums (recidīvu daudzums no kopējā gadījumu skaita grupā)

* – Fišera tests

Secinājumi pēc statistiskās analīzes: statistiski ticama atšķirība starp operāciju un kriodestrukciju netika novērota gadījumā, kad kriodestrukcijas grupā izmēru diapazonā 6–10 mm netika iekļauti infiltratīvas formas gadījumi un lokalizācija uz auss, lūpas, deguns, pieres, acs plakstiņa ($p < 0,05$).

Tādējādi var secināt, ka:

1. 6–10 mm lielu audzēju lāzerķirurģiju ierobežojošie faktori ir: (1) infiltratīva klīniski morfoloģiskā forma (visām lokalizācijām); (2) lokalizācija uz auss un lūpas (visām klīniski morfoloģiskajām formām un izmēram).
2. Virspusējas un nodulāras formas gadījumā lāzerķirurģija ir tikpat efektīva kā acs plakstiņa, deguna, pieres, galvas matainās daļas, kakla, vaiga ādas BŠV operācija.

3. Sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanai kriodestrukcija 6–10 mm lieliem audzējiem nav ieteicama auss, lūpas, deguna, pieres un acs plakstiņu BŠV gadījumos pie jebkuras klīniski morfoloģiskās formas. Kriodestrukcija ir tikpat efektīva kā operācija virspusējas un nodulāras formas gadījumā galvas matainajā daļā, kakla un vaiga ādā.

3.4. Dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes salīdzinošā analīze saistībā ar ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi

3.4.1. Pētījuma izlases raksturojums

Ņemot vērā pētījuma uzdevumus un izvirzīto hipotēzi, darba mērķis bija ne tikai salīdzināt sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža dažādu ārstēšanas metožu efektivitāti saistībā ar audzēja klīniski morfoloģiskajām formām, izmēriem un precīzi norādītam anatomiskajām lokalizācijām, bet arī salīdzināt sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža dažādu ārstēšanas metožu efektivitāti saistībā ar ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi.

Statistikajai analīzei tika atlasīta 842 pacientu medicīniskā dokumentācija, kuriem pēc vairāk nekā 5 gadu novērošanas netika konstatēts BŠV recidīvs. No 842 medicīnas kartēm (visiem pacientiem uzņemtas fotogrāfijas) pēc nejaušības principa atlasīja 195 pacientu fotogrāfijas, kuras nodrošināja visu nepieciešamo kombināciju esamību pētījumā pēc audzēja klīniski morfoloģiskās formas, izmēra, precīzi norādītas anatomiskās lokalizācijas un četrām ārstēšanas metodēm (operācijas, staru terapijas, lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas).

Otrās pētījuma daļas pacientu sociāli demogrāfiskie dati ir redzami 3.32. tabulā.

3.32. tabula

Pētījuma izlases pacientu demogrāfiskie rādītāji

Pacientu dzimums	Pacienti, n (%)	Vidējais vecums, M	Standartnovirze, SD	Min	Max
Vīrieši	59 (30,26%)	76,5	8,94	56	89
Sievietes	136 (69,74%)	71,5	12,24	31	93

Kā redzams 3.32. tabulā, otrajā pētījuma daļā ir saglabāta tā pati pētījuma dalībnieku proporcija, kas pirmajā pētījuma daļā, pēc dzimuma un vecuma sadalījuma.

3.4.2. Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe dažādu BŠV ārstēšanas metožu gadījumā ekspertu vērtējumā

Neatkarīgu ekspertu grupa veica ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes novērtēšanu pēc VAS (*Visual Analogue Scale*) šī defekta (rētas) izteiktības pakāpes salīdzināšanai saistībā ar dažādiem sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža ārstēšanas veidiem. Neatkarīgo ekspertu grupā bija iekļauti 9 eksperti – 8 ārsti un 1 pacients. Aprakstošās statistikas rezultāti par ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes novērtēšanu pēc ārstēšanas veidiem ekspertu vērtējumā ir redzami 3.33. tabulā. Aprakstošās statistikas rezultāti pacienta vērtējumā (katrs pacients vērtēja tikai savu ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi) ir redzami 3.34. tabulā.

Novērtējuma aprakstošajā analizē tika izmantoti ekspertu vērtējuma vidējie aritmētiskie rādītāji un standartnovirzes dati par katru ārstēšanas veidu, norādot arī minimālās un maksimālās vērtības. Novērtējumi tika atspoguļoti kā kārtas skaitļi, tādēļ tie analizējami, izmantojot vidējās vērtības, kopā ar mediānas un aritmētiskajām vērtībām.

3.33. tabula

Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe ekspertu vērtējumā (n = 9)

Ārstēšanas metode	Min	Max	Mediāna, Me	Vidējais, M	Standart-klūda, SE	Standart-novirze, SD
Operācija	1,00	10,00	2	3,14	0,08	1,85
Staru terapija	1,00	9,00	3	3,92	0,10	2,03
Lāzerķirurģija	1,00	8,00	2	2,69	0,08	1,40
Kriodestrukcija	1,00	10,00	3	3,86	0,12	2,10

Aprakstošās statistikas dati liecina, ka minimālā vidējā un mediānas vērtība ekspertu novērtējumiem lāzerķirurģijai ir $M = 2,69$, $Me = 2$ un operācijai $M = 3,14$, $Me = 2$. Staru terapijas un kriodestrukcijas grupā vidējā un mediānas vērtība ir augstāka nekā operācijas un lāzerķirurģijas grupā: kriodestrukcijai $M = 3,86$, $Me = 3$, staru terapijai $M = 3,92$, $Me = 3$. Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes novērtēšanai izmantota Vizuālo analoģu skala (*Visual Analogue Scale*), kas balstīta uz principu – “jo zemāka atzīme, jo mazāk ir izteikts ādas kosmētiskais defekts (rēta), jo lielāka atzīme – jo izteiktāks ir ādas kosmētiskais defekts (rēta)”, tādēļ var secināt, ka ekspertu vērtējums par ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi operācijas un lāzerķirurģijas gadījumā ir zemāks, t.i., labāks, nekā staru terapijas un kriodestrukcijas gadījumā.

Vērtējumu izkliede visās grupās ir gandrīz vienāda (no “1” – minimālā līdz “10” – maksimālā), vismazākā izkliede ir lāzerķirurģijas grupā (no “1” līdz “8”). Mazāka standartnovirze ir operācijas (SD = 1,85) un lāzerķirurģijas (SD = 1,40) grupā, nedaudz lielāka – staru terapijas (SD = 2,03) un kriodestrukcijas (SD = 2,10) grupā, kas var liecināt par to, ka operācijas un lāzerķirurģijas grupā dati vairāk sarindojas ap vidējo vērtību (ekspertu novērtējumu nesaskaņotība ir mazāk izteikta) nekā staru terapijas un kriodestrukcijas grupā.

Tā kā sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža dažādu lokalizāciju ārstēšana jebkurā gadījumā saistās ar ādas kosmētiskā defekta (rētas) veidošanos, ir svarīgi noskaidrot, kā paši pacienti novērtē sava ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi. Šādas aptaujas dati ir redzami 3.34. tabulā.

3.34. tabula

Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe ārstu un pacientu vērtējumā

Ārstēšanas metode	Vidējais, M (ārsti)	Vidējais, M (pacienti)	Mediāna, Me (ārsti)	Mediāna, Me (pacienti)
Operācija	3,14	1,55	2	1
Staru terapija	3,92	2,15	3	2
Lāzerķirurģija	2,69	1,56	2	1
Kriodestrukcija	3,86	1,54	3	1

3.34. tabulā ir redzams, ka kopumā pacienti savu ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi vērtē kā labāku nekā ārsti-eksperti, un šī tendence saglabājas visu ārstēšanas veidu gadījumos. Bez tam pacientu vērtējumos praktiski nav atšķirības starp operāciju (M = 1,55; Me = 1), lāzerķirurģiju (M = 1,56; Me = 1) un kriodestrukciju (M = 1,54; Me = 1) salīdzinājumā ar ārstu vērtējumiem. Sliktāku vērtējumu pacienti ir devuši staru terapijas rezultātiem (M = 2,15; Me = 2).

3.4.2. apakšnodaļas secinājumi:

1. Aprakstošās statistikas analīze atklāja atšķirības ekspertu veiktajos ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes vērtējumos pēc četriem ārstēšanas veidiem.
2. Ekspertu vērtējumā:
 - 2.1) operācija un lāzerķirurģija ir mazāk traumatiska metode BŠV ārstēšanai no ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes viedokļa (labāks kosmētiskais rezultāts);

- 2.2) staru terapija un kriodestrukcija ir tādas BŠV ārstēšanas metodes, pēc kurām ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe ir lielāka (kosmētiskais rezultāts ir sliktāks).
3. Ārsti un pacienti ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes ir vērtējuši atšķirīgi: kopumā pacienti novērtēja sava ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi pozitīvāk nekā ārsti, turklāt pacientu spriedumos nav manāmas starpības dažādu ārstēšanas metožu vērtējumā, izņemot staru terapiju, kur pacientu sniegtais novērtējums bija sliktāks.
4. Iegūto atšķirību statistiskās ticamības noteikšanai ir jāizmanto secinošā statistika.

3.4.3. Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe dažādu BŠV ārstēšanas metožu gadījumā (salīdzinošā analīze)

Pirms secinošās statistikas instrumentu lietošanas ir jāpārbauda ekspertu novērtējumu viendabīgums. Grupas iekšējās saskaņotības (ekspertu novērtējumu vienprātības (konsensusa)) noteikšanai izmantots grupas iekšējās korelācijas koeficients (*Intraclass Correlation Coefficient (ICC)*). Iegūtie dati atspoguļoti 3.35. tabulā.

3.35. tabula

Grupas iekšējās korelācijas koeficients (ICC)

	Grupas iekšējās korelācijas koeficients	Ticamības intervāls (TI) 95%		p
		Min	Max	
Vidējais grupas iekšējās korelācijas koeficients (M) dažādu ekspertu vērtējuma rezultātā	0,65	0,462	0,763	< 0,001

Iegūtie dati liecina, ka grupas iekšējās korelācijas koeficienta (ICC) vērtība ir vidēja, norādot uz ekspertu viduvēju saskaņotību ($p < 0,001^{***}$). Tādēļ var izdarīt secinājumu, ka ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes novērtējums ir pietiekami vienvērtīgs un var kalpot turpmākajai salīdzinošajai analīzei.

Statistiski ticamu rezultātu noteikšanai ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes novērtējumā pēc dažādiem ārstēšanas veidiem ir izmantota *Kruskal-Wallis* rangu dispersijas analīze, kas ļauj salīdzināt trīs vai vairākas grupas pēc kvantitatīvas vai kārtas (rangu skalas) pazīmes neatkarīgi no datu sadalījuma grupās.

Analīzes rezultāti ir atspoguļoti 3.36. tabulā.

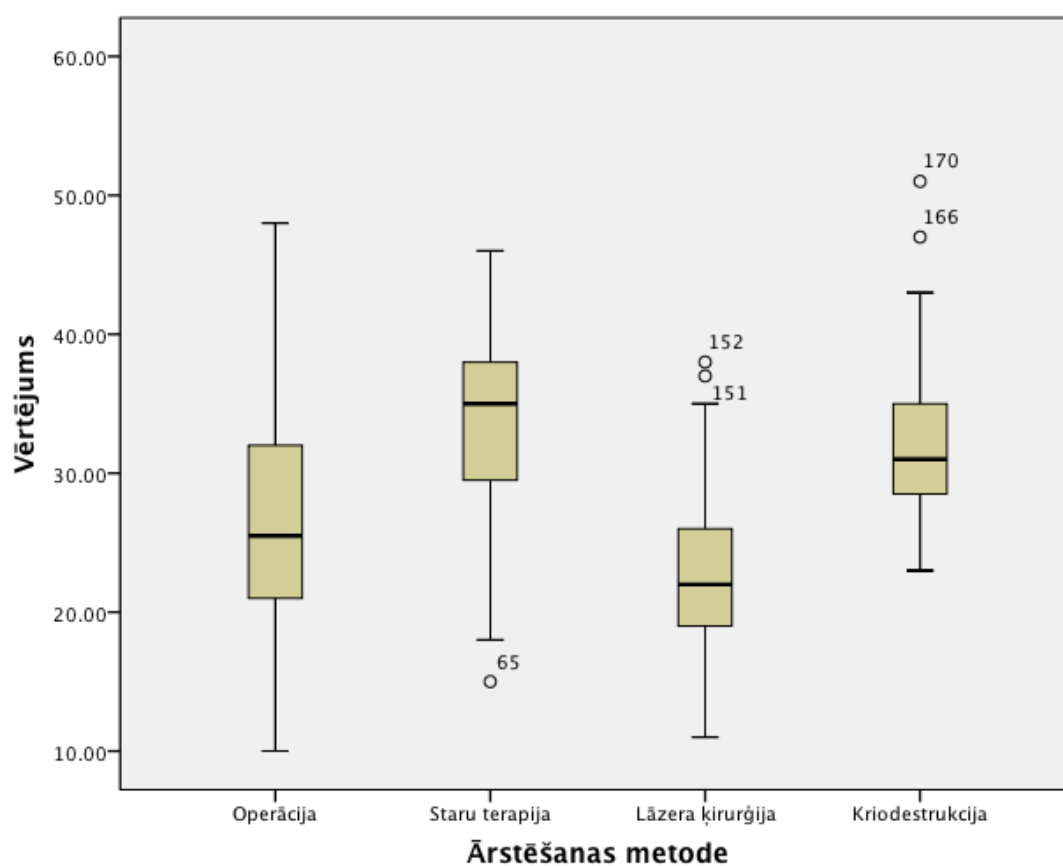
3.36. tabula

Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes novērtējums

Ārstēšanas metode	n	Vidēja atzīme (Mean rank)	p
Operācija	58	80,89	< 0,001***
Staru terapija	55	131,43	
Lāzerķirurģija	43	56,16	
Kriodestrukcija	39	122,44	

Kruskal-Wallis tests

Dati grafiski atainoti 3.11. attēlā.



3.11. att. Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes novērtējuma analīzes rezultāti

Secinājumi: Tā kā $p < 0,001^{***}$, tad ir noraidāma nulles hipotēze par to, ka novērtējumi grupās neatšķiras, jānoraida būtiskuma līmeņa $p < 0,05$ vērtības un jāpieņem alternatīvā hipotēze. Tas ir, var secināt, ka visās pētāmajās grupās (ārstēšanas metodēs) novērtējumi savā starpā atšķiras būtiskuma līmeņa $p < 0,05$ vērtības.

Šajā gadījumā, lai noskaidrotu, kurās tieši grupās atšķirības ir statistiski ticamas, ir jāveic šo četru grupu salīdzināšana pa pāriem pēc *Mann-Whitney* testa būtiskuma līmeņa $p < 0,05$ vērtības.

Iegūtie četru ārstēšanas metožu pāru salīdzināšanas rezultāti ir atainoti 3.37. tabulā.

3.37. tabula

Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe pāru salīdzinājumā ekspertu vērtējumā

	Operācija	Staru terapija	Lāzerķirurģija	Kriodestrukcija
Operācija	-	<0,001	0,032	<0,001
Staru terapija	<0,001	-	<0,001	0,092
Lāzerķirurģija	0,032	<0,0001 ***	-	<0,001
Kriodestrukcija	<0,001	0,092 ns	<0,0001	-

Mann-Whitney tests

Četru ārstēšanas metožu pāru salīdzināšanas rezultāti kopā ar aprakstošas statistikas datiem ir apkopoti 3.38. tabulā.

3.38. tabula

Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe pāru salīdzinājumā ekspertu vērtējumā kopā ar aprakstošas statistikas datiem

	Operācija	Staru terapija	Lāzerķirurģija	Kriodestrukcija	Mediāna, Me	Vidējais, M
Operācija	-	<0,001	0,032	<0,001	2	3,14
Staru terapija	<0,001	-	<0,001	0,092	3	3,92
Lāzerķirurģija	0,032	<0,001	-	<0,001	2	2,69
Kriodestrukcija	<0,001	0,092	<0,001	-	3	3,86

Kruskal-Wallis un *Mann-Whitney* pāru salīdzināšanas testi

Analizējot iegūtos datus, ir redzams, ka:

1. Ekspertu vērtējumā **ir statistiski ticama** atšķirība būtiskuma līmenī $p < 0,05$ par ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi starp sekojošiem ārstēšanas veidiem: operācija un staru terapija, operācija un kriodestrukcija, staru terapija un lāzerķirurģija, lāzerķirurģija un kriodestrukcija, operācija un lāzerķirurģija.
2. Salīdzinot iegūtos rezultātus ar aprakstošās statistikas datiem, var izdarīt secinājumus par atšķirību virzienu ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes novērtējumā starp pētāmajiem ārstēšanas veidiem: (1) **operācija/staru terapija**: kosmētiskais rezultāts pēc operācijas ir labāks nekā pēc staru terapijas

- (ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe ir mazāka); (2) **operācija/kriodestrukcija**: kosmētiskais rezultāts pēc operācijas ir labāks nekā pēc kriodestrukcijas; (3) **staru terapija/lāzerķirurģija**: kosmētiskais rezultāts ir labāks pēc lāzerķirurģijas nekā pēc staru terapijas; (4) **lāzerķirurģija/kriodestrukcija**: kosmētiskais rezultāts pēc lāzerķirurģijas ir labāks nekā pēc kriodestrukcijas; (5) **operācija/lāzerķirurģija**: kosmētiskais rezultāts ir labāks pēc lāzerķirurģijas nekā pēc operācijas.
3. Ekspertu vērtējumā nepastāv statistiski ticama atšķirība būtiskuma līmenī $p < 0,05$ par ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpi starp staru terapiju un kriodestrukciju.
5. Veicot iegūto rezultātu Bonferoni labojumus (*Bonferroni adjustment*):
- 5.1) statistiski ticama atšķirība ($p = 0,05/4 = 0,0125$) saglabājās starp operāciju un staru terapiju, operāciju un kriodestrukciju, staru terapiju un lāzerķirurģiju, lāzerķirurģiju un kriodestrukciju;
- 5.2) nav konstatēta statistiski ticama atšķirība starp operāciju un lāzerķirurģiju.
- Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes detalizētai analīzei katrā BŠV lokalizācijā visu ārstēšanas veidu gadījumos ekspertu vērtējumu vidējās un mediānas vērtības ir vienoti atspoguļotas 3.39. tabulā.

3.39. tabula

Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes dažādu lokalizāciju BŠV gadījumos ekspertu vērtējumā

BŠV lokalizācija	Operācija		Staru terapija		Lāzerķirurģija		Kriodestrukcija	
	M	Me	M	Me	M	Me	M	Me
Auss	2,57	2	3,26	3	2,92	2	3,78	3
Lūpa	2,76	2	4,24	3	1,89	2	3,44	3
Acs plakstiņš	2,33	2	3,91	3	2,15	2	3,56	3
Deguns	4,13	3	3,47	3	2,16	2	3,37	3
Piere	3,58	3	3,64	3	2,09	2	3,26	3
Galvas matainā daļa	3,37	3	3,71	3	2,37	2	3,85	3
Kakls	2,63	2	3,78	3	2,87	2	3,78	3
Vaigs	2,87	2	4,19	3	3,17	3	3,44	3
Zods	2,11	2	3,00	2	2,94	2	3,17	3

M – ekspertu vērtējuma (atzīmes) vidējais aritmētiskais

Me – ekspertu vērtējuma (atzīmes) mediāna

Pēc datu analīzes var izdarīt sekojošus secinājumus:

1. Visām lokalizācijām ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe pēc kriodestrukcijas un staru terapijas ekspertu vērtējumā ir sliktāka nekā pēc operācijas un lāzerķirurģijas. Izņēmums ir zoda BŠV pēc staru terapijas.
2. Deguna, pieres, galvas matainās daļas ādas BŠV gadījumos kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe pēc lāzerķirurģijas ir mazāka nekā pēc operācijas.
3. Ekspertu vērtējumā, ja ir vaiga BŠV, ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe ir vairāk “kosmētiska” pēc operācijas.
4. Pārējām lokalizācijām – auss, lūpas, acs plakstiņa, kakla, zoda BŠV – par spīti vidējo vērtību atšķirībām, mediānas vērtības nav atšķirīgas operācijas un lāzerķirurģijas gadījumā.

4. DISKUSIJA

4.1. Sejas, galva un kakla BŠV klīniskās ainas un recidivēšanas īpatnību (pētījuma izlases vairāk nekā 5 gadu novērošanas laikā) analīze

Salīdzinot šī pētījuma rezultātus par sejas, galvas un kakla BŠV klīniskās ainas un recidivēšanas īpatnībām ar citu pasaules pētījumu rezultātiem, redzams, ka autora novērotās tendences darbā lielā mērā atbilst pasaules pētījumos novērotajām tendencēm. Tomēr jāatzīmē, ka lielākajā daļā pasaules pētījumu tiek analizēti dati, kuri iegūti 5 gadu novērošanas laikā (vairākos darbos – 2–3 gadu laikā (*Wooldridge et al.* (1975), *Bath-Hextall et al.* (2014))). Salīdzinot šī darba rezultātus ar citu pētījumu rezultātiem, ir jāņem vērā klasiskās BŠV recidīvu veidošanās īpatnības, kas konstatētas *Rowe et al.* (1989) darbā: apmēram 30% recidīvu veidojas pirmā novērošanas gada laikā, 50% – otrajā gadā, 66% – trešajā gadā un 18% – turpmāko 6–10 gadu laikā. Pētījuma ietvaros novērošanas vidējais laiks bija 8,5 gadi, tādēļ recidīvu biežums bija nedaudz lielāks nekā minēts lielākajā daļā citu autoru darbu, kuros ir dati par BŠV recidivēšanas biežumu piecu vai mazāk gadu laikā. Minētais sakrīt ar *McGovern et al.* (1999) [213] un *Boztepe et al.* (2004) [214] pētījumu rezultātiem.

Tika konstatēts, ka sejas, galvas un kakla BŠV recidīvu biežums vairāk nekā 5 gadu novērošanas periodā bija 13,02%, kas atbilst rezultātiem lielākajā daļā publicēto pētījumu (*Rowe et al.* (1989), *Silverman et al.* (1991), *Sartore et al.* (2011), *Nakayama et al.* (2011), *Chren et al.* (2013)).

Darbā atklātās likumsakarības par recidīvu biežumu saistībā ar klīniski morfoloģisko formu, audzēja izmēru un precīzi norādītu anatomisko lokalizāciju kopumā atbilst citu pasaules pētījumu rezultātiem (*Rowe et al.* (1989), *Silverman et al.* (1991), *Zagrodnik et al.* (2003), *Bath-Hextall et al.* (2007), *Caccialanza et al.* (2013)).

Visbiežāk recidīvi veidojās pacientiem ar BŠV infiltratīvo formu: šajā pētījumā – 61,36% pacientu, citos pētījumos – no 27% (*Blixt et al.* (2013)) līdz 61,8% pacientu (*Peres et al.* (2012)). Šajā pētījumā netika konstatēts atšķirīgs recidīvu biežums nodulārās (10,82%) un virspusējās (10,64%) klīniski morfoloģiskās BŠV formas gadījumā – šie rezultāti atbilst *Sexton et al.* (1990), *Emmett et al.* (1990) pētījumu rezultātiem, bet ir pretrunā ar *Dandurand et al.* (2006) pētījumu, kurā konstatēts, ka pacientiem ar nodulāru klīniski morfoloģisko BŠV formu recidīvi veidojās biežāk nekā pacientiem ar virspusēju formu [62].

Recidīvu biežums statistiski ticami ($p < 0,05$) korelē ar BŠV klīniski morfoloģisko formu, tādēļ, nosakot klīnisko diagnozi, ir ļoti svarīgi noteikt šīs “augsta” un “zema” riska formas:

- 1) par “augsta recidīva riska” klīniski morfoloģisko formu uzskata infiltratīvo BŠV formu,
- 2) par “zema recidīva riska” klīniski morfoloģisko formu uzskata nodulāro un virrpusējo BŠV formu.

Precīzai klīniski morfoloģiskās formas noteikšanai vislabāk ir izmantot mūsdienu neinvazīvās metodes – dermaskopiju (*Altamura et al. (2010) [215]*), ādas autofluorescences fotoizbalēšana (*photobleaching*) (*Rozniece et al. (2011) [216]* un *Ferulova et al. (2012) [217]*), multispektrālu attēlošanu (*Diebele et al. (2012) [218]*), un konfokālo lāzermikroskopiju (*Ulrich et al. (2012) [219]*). Turklāt diagnozes precīzai noteikšanai, it īpaši ja ir aizdomas par infiltratīvo BŠV formu, ir noteikti jāveic audzēja morfoloģiskā verifikācija **pirms ārstēšanas** uzsākšanas, lai varētu izvēlēties optimālāko ārstēšanas metodi (*Mosterd et al. (2009)*).

Šī darba ietvaros audzēji tika grupēti ne tikai saskaņā ar TNM klasifikāciju (T1 N0 M0 un T2 N0 M0), kā tas ir pieņemts lielākajā daļā valstu, tai skaitā arī Latvijā, bet arī pēc audzēja izmēra atbilstoši *Silverman et al. (1991)* pētījumā sniegtajiem ieteikumiem un NCCN (ASV, 2014) rekomendācijām, kur norādīti sekojoši audzēju izmēru diapazoni: (1) audzējs mazāks par 6 mm (<6 mm), (2) 6–10 mm, (3) 11–20 mm, (4) audzējs lielāks par 20 mm (>20 mm) [6, 7].

Iegūtie pētījuma dati apstiprināja nepieciešamību grupēt audzējus atbilstoši minētajiem izmēru diapazoniem, jo bija vērojams recidīvu biežuma statistiski ticams ($p < 0,05$) pieaugums, palielinoties audzēju izmēriem katrā nākamajā izmēru diapazona grupā. Šī sakarība rada nepieciešamību precīzāk izvēlēties optimālo ārstēšanas metodi, it īpaši jautājumā par alternatīvās ārstēšanas metodes izvēli.

Šajā pētījumā visbiežāk tika diagnosticēti 6–10 mm lieli audzēji (64,67%), otro vietu ieņēma audzēji, mazāki par 6 mm (19,01%), trešajā vietā – 11–20 mm lieli audzēji un audzēji, lielāki par 20 mm – 16,32%. Šī tendence saskan ar citos pētījumos iegūtajiem rezultātiem – *Avril et al. (1997)* ($n = 347$: 6–10 mm lieli audzēji – 50%, mazāki par 6 mm – 11%, 11–20 mm lieli audzēji – 33%, lielāki par 20 mm – 6%); *Rodriguez-Vigil et al. (2007)* ($n = 257$), *Karls et al. (2005)* ($n = 39$). Turpretī *Moskalik et al. (2010)* ($n = 2743$) pētījumā audzēji, mazāki par 10 mm, bija 34,67%, 11–20 mm lieli audzēji – 57,45%, audzēji, lielāki par 20 mm – 7,87% pacientu. Var domāt, ka

lielais maza izmēra (6–10 mm) audzēju īpatsvars šajā pētījumā ir izglītojoši profilaktiskā darba rezultāts un liecina par pacientu agru vēršanos pēc medicīniskās palīdzības.

Būtiski ir norādīt precīzu BŠV anatomisko lokalizāciju, tādēļ, tāpat kā *Avril et al.* (1997), *Petit et al.* (2000), *Ozolins et al.* (2010), *Cecchi et al.* (2011) *Veronese et al.* (2012), *Blixt et al.* (2013) pētījumos, arī šajā darbā ir izmantota ne tikai vispārpieņemtā Latvijā un citās Eiropas valstīs lietotā UICC 2009 ļaundabīgo audzēju TNM klasifikācija (7. redakcija) un Starptautiskā statistiskā slimības un veselības problēmu klasifikācija (SSK-10), kur sejas, galvas un kakla ādas ļaundabīgo audzēju kodi ir C44.0-C44.4, bet līdztekus **ir papildināts** viens no SSK-10 sejas, galvas un kakla ādas ļaundabīga audzēja lokalizācijas kodiem **C44.3** (citi ļaundabīgi ādas audzēji, citu un neprecizētu sejas daļu āda) **ar** augstāk minētajos pētījumos bieži lietotām **precīzām norādēm par audzēja anatomisko lokalizāciju** (deguns, piere, vaigs, zods), kā rezultātā bija iespējams izveidot pētījuma grupas atbilstoši precīzām sīkākām norādēm par audzēja anatomisko lokalizāciju.

Visbiežāk sejas, galvas un kakla BŠV lokalizējas deguna (31,8%), pieres (19,5%) un vaiga (18,6%) ādā, visretāk – lūpā (1,6%) un zoda ādā (1,4%); to apstiprina arī dati no citiem pasaules pētījumiem, kā, piemēram, *Richmond-Sinclair et al.* (2009), *Chinem et al.* (2011), *Flohil et al.* (2011).

BŠV dalījums pēc anatomiskās lokalizācijas ir precīzāks, to apstiprināja arī pētījumā iegūtie rezultāti. Piemēram, lokalizācijām ar SSK-10 kodu C44.3 (deguns, piere, vaigs, zods) šī koda grupas ietvaros statistiski ticami ($p < 0,05$) atšķīrās recidīvu biežums – no 19,15% deguna ādā līdz 0% zoda ādā, kas jāņem vērā, izvēloties piemērotu ārstēšanas metodi. Sejas, galvas un kakla rajoni tika sakārtoti dilstošā secībā atbilstoši recidīvu biežumam tajos: lūpa – 31,25%, deguns – 19,15%, acs plakstiņš – 15,94%, auss – 10,9%, vaigs – 10,5%, galvas matainā daļa – 9,09%, piere – 8,46%, kakls – 4,17% un zods – 0%. Šie rezultāti kopumā atbilst līdzīgu pētījumu rezultātiem (*Goldberg et al.* (1989), *Mosterd et al.* (2009), *Pazdrowski et al.* (2012), *Goto et al.* (2012)).

Bija vērojamas atšķirības arī dažādu sejas, galvas un kakla BŠV lokalizāciju sadalījumā starp vīriešu un sieviešu dzimuma personām: deguna ādas BŠV tika diagnosticēts 37,9% sieviešu un 20,4% vīriešu, galvas matainās daļas BŠV – 14,7% vīriešu un 6,2% sieviešu, auss BŠV – 11,4% vīriešu un 2,7% sieviešu.

Vairākos rietumvalstu pētījumos (*Silverman et al.* (1991), *Zak-Prelich et al.* (2004), *de Vries et al.* (2012)) bija izdarīti secinājumi, ka ar sejas, galvas un kakla BŠV biežāk slimo vīrieši, turpretī Latvijā vērojama pretēja tendence – 65,6% šī pētījuma dalībnieku bija sievietes un tikai 34,4% – vīrieši.

Arī vairākās Austrumeiropas valstīs (*Trakatelli et al.* (2007) un Krievijā (*Снарская et al.* (2005) [220]) veiktajos pētījumos secināts, ka ar sejas, galvas un kakla BŠV sievietes slimo biežāk nekā vīrieši. Uz šo tendenci ar sejas, galvas un kakla BŠV biežāk saslimt sievietēm, it īpaši līdz 40 gadu vecumam, norādīts arī *Birch-Johansen et al.* (2010) pētījumā ar 30 gadu ilgu novērojumu periodu. Šīs tendences izvirza jaunas prasības profilakses jomā, prasības pēc savlaicīgas diagnostikas un efektīvas ārstēšanas.

Daži autori (*Silverman et al.* (1991), *Veronese et al.* (2012), *Cognetta et al.* (2012)) ir pārliecināti, ka pastāv sakarība starp BŠV recidīvu biežumu un pacientu dzimumu – pēc viņu datiem vīriešiem ir lielāks recidīvu biežums nekā sievietēm, tomēr šī pētījuma ietvaros šāda statistiski ticama atšķirība netika atklāta – sievietēm recidīvi tika novēroti 13,4% gadījumu, vīriešiem 12,3% gadījumu.

Saslimstība ar sejas, galvas un kakla BŠV dažādās vecuma grupās Latvijā atbilst citu pasaules pētījumu rezultātiem – jo lielāks pacientu vecums, jo statistiski ticami lielāka saslimstība ar BŠV (*Silverman et al.* (1991), *Bath-Hextall et al.* (2007), *Telfer et al.* (2008) un citi). Tas varētu būt saistīts ar vielmaiņas procesu ātruma samazināšanos pēc 40 gadu vecuma un involutīvām izmaiņām ādā – samazinās šūnu rindas augšanas slānī, kā rezultātā novājinās epiderma, arī graudainais slānis nav pietiekami labi izteikts; šūnu elementu skaita samazināšanās rezultātā šķiedru struktūrās notiek destruktīvas un hiperplastiskas pārmaiņas.

Būtisks ir jautājums par recidīvu riska tendencēm saistībā ar vecumu – jaunāka gadagājuma cilvēkiem ir lielāks recidīvu veidošanās risks, turpretī vecāka gadagājuma cilvēkiem – mazāks (jo lielāks pacientu vecums, jo retāk veidojas recidīvi). Vislielākais recidīvu skaits novērots 41–60 gadus veciem pacientiem – tas atbilst analogisku pētījumu (*Betti et al.* (2009), *Skellett et al.* (2012)) rezultātiem, bet atšķiras no *Roudier-Pujol et al.* (1999) pētījuma, kurā netika konstatētas statistiski ticamas atšķirības starp recidīvu biežumu pacientiem līdz 35 gadu vecumam un pacientiem pēc 35 gadu vecuma. Vairāki autori (*Goldstein et al.* (1993) [221], *Valero et al.* (1995) [222]) BŠV recidivēšanas riskiem pieskaita arī endokrīnās sistēmas patoloģiju, kas izskaidro lielāku jaunveidojumu skaita reģistrēšanu vēlākā vecumā, tai skaitā sievietēm dzimumhormonu līmeņu izmaiņu rezultātā. Pēdējo gadu laikā lielāka uzmanība tiek pievērsta BŠV

patoģenēzes imunoloģisko aspektu pētījumiem. BŠV attīstībā nozīme ir epidermālo Langerhansa šūnu skaita samazinājumam ādā un šo šūnu funkciju traucējumiem, kā rezultātā pavājinās aizsargmehānismi pret audzēja šūnu attīstību (*Bergfelt* (1993) [223], *Seite et al.* (2003) [224], *Kim et al.* (2012)). Uzmanības vērti ir vairāku autoru (*Strickland et al.* (1997) [225], *Kostalevskaia et al.* (2008) [226]) pētījumi, kuros konstatēts, ka novecošanas procesā, un it īpaši pēc 50 gadu vecuma, organisma imunoloģiskā reaktivitāte pazeminās.

Rezultātā var secināt, ka Latvijā sejas, galvas un kakla BŠV klīniskās ainas un recidivēšanas īpatnības ir šādas:

1. Latvijā (1) ar sejas, galvas un kakla BŠV pārsvarā slimo sievietes, (2) jo lielāks pacientu vecums, jo lielāka (biežāka) saslimstība ar sejas, galvas un kakla BŠV, (3) gados jaunākiem pacientiem BŠV biežāk lokalizējas deguna, pieres un vaigu ādā.
2. Visus sejas, galvas un kakla BŠV var iedalīt tādās kategorijās kā “augsta recidīva riska” BŠV un “zema recidīva riska” BŠV: (1) “augsta recidīva riska” BŠV klīniski morfoloģiskā forma ir infiltratīvā forma, 6–10 mm liels veidojums lūpā, acs plakstiņā, auss un deguna ādā, kā arī veidojums, kas lielāks par 10 mm un lokalizēts pieres, vaiga, zoda, galvas matainās daļas un kakla ādā; (2) “zema recidīva riska” BŠV klīniski morfoloģiskās formas ir nodulārā un virspusējā BŠV forma, veidojums, kas mazāks par 6 mm un lokalizēts lūpā, acs plakstiņā, auss un deguna ādā, kā arī veidojums, kas mazāks par 10 mm un lokalizēts pieres, vaiga, zoda, galvas matainās daļas un kakla ādā.
3. Sejas, galvas un kakla BŠV recidivēšanas īpatnību analīzes rezultātā ir aktualizējies jautājums par šīs patoloģijas savlaicīgu un precīzu diagnostiku un efektīvas, optimālas ārstēšanas metodes izvēli, it īpaši “augsta recidīva riska” audzēju gadījumā.

4.2. Sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanas metodes

Sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanas metožu daudzveidība ir liela un liels ir šai tēmai veltīto pētījumu skaits, tomēr optimālas BŠV ārstēšanas metodes izvēle joprojām ir diskusiju avots.

Ārstēšanas metodes izvēles grūtības ir saistītas ar to, ka, lai gan no onkoloģijas viedokļa šī slimība nav dzīvībai bīstama, tai ir raksturīgi bieži recidīvi. Pēc recidivēšanas audzējs kļūst agresīvāks, tādējādi veidojas t.s. apburtais loks: “recidīvs –

ārstēšana – jauns recidīvs – jauna ārstēšana”. Tas var izraisīt orgāna funkciju traucējumus, pasliktināt rētas ārējo izskatu, tā sagādājot pacientam papildu pārdzīvojumus un pazeminot dzīves kvalitāti. Saskaņā ar *Holfeld et al.* (1990), *Essers et al.* (2007), *Fagundes et al.* (2012) viedokli, kosmētiskais defekts galvas ādā un it īpaši sejas ādā var izraisīt psihoemocionālus pārdzīvojumus un noteiktos gadījumos – smagu depresiju.

Izvēloties ārstēšanas metodi, ir svarīgi, lai audzēja šūnu pilnīgas likvidācijas gadījumā (1) tiktu maksimāli saglabāta attiecīgā orgāna funkcija, (2) būtu arī labs kosmētiskais rezultāts un (3) tiktu saglabāts sejas individuālais reljefs. Tas ir īpaši svarīgi, ņemot vērā, ka pēc *Latvijas vēža slimnieku reģistra* (2000.–2008.g.) un Slimību profilakses un kontroles centra “*Ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistrs*” (2009. – 2013.g.) datiem Latvijā ar BŠV visbiežāk slimo tieši sievietes (65,6% no kopējā pacientu skaita pētījumā), tai skaitā vecumā līdz 50 gadiem – 12,8%.

Tādēļ, izvēloties piemērotu sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanas metodi, ir jāņem vērā gan audzēju raksturojošie faktori (klīniski morfoloģiskā forma, izmērs, precīza anatomiskā lokalizācija), pacienta vecums un dzimums, gan paredzamā ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe.

Nepieciešamība pēc “zelta vidusceļa” starp efektivitāti (retiem recidīviem) un labu kosmētisko rezultātu (kā arī ekonomisko izdevīgumu, mazu procedūras traumatismu un iespēju veikt ārstēšanu, lielo vecāka gadagājuma pacientu skaitu ar viņiem raksturīgajām somatiskajām blakusslimībām) pavēra iespēju plašai alternatīvo metožu attīstībai. BŠV efektīvu alternatīvu ārstēšanas metožu meklējumi pēdējos gados ir kļuvuši par pirmā plāna tēmu daudzos pētījumos (*Wang et al.* (2001), *Moskalik et al.* (2009), *Ozolins et al.* (2010), *Amini et al.* (2010), *Attili et al.* (2012)).

Lai arī lielākā daļa alternatīvo metožu dod labu kosmētisko rezultātu ar vienkāršākām procedūrām un ekonomiski izdevīgākā veidā, katrā konkrētā gadījumā būtu jānovērtē šo metožu lietošanas adekvātums, ņemot vērā recidīvu biežumu vairāk nekā 5 gadu novērošanas laikā. Lielākajā daļā pētījumu autori saista recidīvu veidošanās iemeslus ar neadekvāti izvēlētas alternatīvās ārstēšanas metodes lietošanu (*Rowe et al.* (1989), *Silverman et al.* (1991), *Ko et al.* (1992), *Bath-Hextall et al.* (2007), *Telfer et al.* (2008)).

Šī pētījuma ietvaros tika veikta četru BŠV ārstēšanas metožu (operācija, staru terapija, lāzerķirurģija, kriodestrukcija) salīdzinošā analīze, kā arī noteiktas stingras robežas katras metodes lietošanā, atklājot riskus, norādot uz ierobežojumiem katras

metodes lietošanā, saistībā ar vairākiem audzēja faktoriem – klīniski morfoloģisko formu, izmēru, precīzi norādītu anatomisko lokalizāciju un paredzamo kosmētisko rezultātu.

4.3. Sejas, galvas un kakla BŠV ķirurģiskas ārstēšanas iespējas

Par drošāko BŠV ārstēšanas veidu ir atzīta operācija (it īpaši *Mohs* mikrogrāfiskā operācija, kas Latvijā pagaidām netiek veikta). BŠV gadījumā recidīvu biežums 5 gadu novērošanas laikā pēc *Mohs* operācijas ir 0,7–3%, pēc operācijas ar rezekcijas līnijas histoloģisko kontroli (*POMA*) 2–14%. Recidīvu biežums pēc operācijas bija 9,2%: virspusējas formas BŠV gadījumā – 5,7%, nodulāras formas – 9,2%, infiltratīvas formas – 21,1%. Lai gan šis recidīvu biežums nepārsniedza pasaules pētījumu rezultātus, tas bija samērā liels, it īpaši infiltratīvas formas gadījumā. Pēc autora domām, tas varētu būt saistīts ar (1) izlases specifiku (novērošanas periods ilgāks nekā 5 gadi (vidēji – 8,5 gadi), kā rezultātā recidīvu skaits ir lielāks), (2) ar jēdzieniem – audzēja klīniskās robežas (malas) (*clinical margin*) un ķirurģiskās malas (*surgical margin* (*Abide et al.*, 1984)), (3) un arī ar klīniskās robežas noteikšanas grūtībām (slikti nosakāmu robežu gadījumā recidīvu biežums ir lielāks (*Telfer et al.*, 2008)). Diemžēl ambulatoro pacientu medicīniskajās kartēs informācija par robežas noteikšanas grūtībām nebija atrodamā, kā arī trūka precīzas informācijas par ķirurģiski nosakāmām robežām.

Analizējot recidīvu biežumu, būtiska nozīme ir atkāpei no audzēja klīniskajām malām operācijas laikā. Pēc *Nagore et al.* (2003), *Griffiths et al.* (2007), *Malik et al.* (2010), *Cecchi et al.* (2011), neradikālas operācijas gadījumā recidīvu biežums ir lielāks – līdz 41%. Pētījumos konstatēts, ka minimālajai atkāpei jābūt 4–5 mm (*Wolf un Zitelli* (1987) [227], *Kimyai-Asadi et al.* (2005)), bet infiltratīvu audzēju gadījumā – pat līdz 10 – 15 mm (*Breuninger H. un Dietz K.* (1991), *Hauschild et al.* (2008)). Histoloģisko slēdzienu analīzes laikā netika atklāta informācija par precīzām atkāpēm no audzēja klīniskajām malām. Pēc *Royal College of Pathologists* (2012) ekspertu domām, ir svarīga precīza pēcoperācijas robežu kontrole: <1 mm, 1–5 mm, >5 mm no audzēja malām. Iespējams, ka tieši ar šīs precīzās pēcoperācijas atkāpes kontroles trūkumu var izskaidrot salīdzinoši biežos recidīvus 11–20 mm lieliem audzējiem pēc operācijas – šajā darbā 21,1% gadījumu, turpretim audzējiem līdz 6 mm – 2,0% un 6–10 mm lieliem audzējiem – 8,2%. Ja audzējs ir liela izmēra, ķirurgiem ir jāatrod līdzsvars starp efektivitāti (zemu recidīvu biežumu), orgāna funkciju saglabāšanu un

tendenci veikt pēc iespējas saudzējošāku griezumu, it īpaši acs plakstiņu, lūpas, deguna vai auss rajonā. Visbiežāk recidīvi pēc operācijas veidojās acs plakstiņā (16,1%), galvas matainajā daļā (13,3%) un deguna ādā (12,0% pacientu). No operācijas veikšanas viedokļa šīs lokalizācijas ir uzskatāmas par sarežģītām un lielākoties pēc tām ir nepieciešama rekonstruktīva operācija ar ādas pārstādīšanu. Tomēr tika konstatēts neliels recidīvu biežums klasiski “sarežģītu” lokalizāciju gadījumos – ausī 3,6% pacientu un lūpā 0%.

4.4. Staru terapijas iespējas sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanā

Aprakstītie recidīvu biežuma salīdzinošās analīzes rezultāti dažādu sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanas metožu pielietošanas gadījumos atspoguļo zinātniskajā pasaulē pastāvošās pretrunas un strīdus. Viens tāds strīdīgs jautājums, kuru padarīja aktuālu NCCN ekspertu viedokļa publicēšana pēdējos gados (2010), ir jautājums par operācijas un staru terapijas efektivitātes salīdzināšanu. Lielākā daļa autoru (*Avril et al.*, *Rowe et al.*, *Zagrodnik et al.* un citi) uzskata operāciju par “zelta standartu”, t.i., par efektīvāku ārstēšanas metodi nekā staru terapija, tomēr vairākos pētījumos ir norādīts, ka staru terapija var būt tikpat efektīva kā operācija: *Olschewski et al.* (2006) pētījumā (n = 104) recidīvu biežums bija 0% (minimālais novērošanas ilgums bija 24 mēneši un novērošanas mediāna – tikai 37 mēneši). *Cognetta et al.* (2012) pētījumā (n = 712) piecu gadu laikā recidīvu biežums bija 4,2%, bet *Caccialanza, M. et al.* (2013) pētījumā (n = 986) piecu gadu laikā – 5,47%.

Recidīvu biežums pēc staru terapijas visām BŠV formām (izņemot infiltratīvo) bija mazāk nekā pēc operācijas: virspusējas formas gadījumā – 5,0% (pēc operācijas – 5,7%), nodulāras formas gadījumā – 6,9% (pēc operācijas – 9,2%). Līdzīgs vai mazāks recidīvu biežums bija dažādu izmēru diapazonu audzējiem: ja audzēji bija mazāki par 6 mm, recidīvi bija 8,0% pacientu (pēc operācijas 2,0%), 6–10 mm lielu audzēju gadījumā – 6,2% pacientu (pēc operācijas – 8,2%), 11–20 mm lielu audzēju gadījumā – 15,4% pacientu (pēc operācijas – 21,1%). Veicot salīdzinošo analīzi par BŠV recidīvu biežumu dažādām audzēju lokalizācijām, bija redzams, ka pēc staru terapijas salīdzinājumā ar operāciju recidīvi retāk veidojās galvas matainajā daļā – 5,0% pacientu (pēc operācijas – 13,3%) un vaigu ādā – 7,3% pacientu (pēc operācijas – 9,8%). Lai arī darbā netika novērotas statistiski ticamas atšķirības starp recidīvu biežumu pēc operācijas un pēc staru terapijas (izņemot BŠV infiltratīvo formu), šos datus būtu vēlams pētīt papildus.

Staru terapijai ir noteikti ierobežojošie faktori:

1) vecuma ierobežojums – NCCN (ASV) un EDF rekomendē staru terapiju pacientiem veikt tikai no 60 gadu vecuma, jo tā var inducēt ādas vēzi pēc 15–20 gadiem;

2) staru terapijas lietošanas grūtības “sarežģītu” lokalizāciju gadījumos – acs plakstiņam, degunam, ausi – šajos gadījumos ir nepieciešama praktiski sarežģīti izpildāma 1,0–1,5 cm atkāpe no redzamajām audzēja robežām;

3) staru terapija izraisa dažādus ādas kosmētiskus defektus – alopēciju galvas matainajā daļā, reizēm teleangiektāzijas, staru dermatītu un izčūlojumus līdz pat pēcstaru ādas nekrozei.

Tomēr noteiktos gadījumos (pacienta izvēlēta terapija, kontrindikācijas operācijai, adekvāts vecums) un ievērojot noteiktus nosacījumus (fracionētā veidā, mazās devās 2–3 Gy (greji), 15–20 dienu periodā) staru terapija var būt efektīvāka nekā operācija. Pēc autora domām, vajadzētu precizēt, kuros gadījumos staru terapija ir optimālāka nekā operācija – piemēram, liela izmēra virspusējas un nodulāras formas audzēju gadījumā vietās, kur ir pārāk sarežģīta piekļuve, lai veiktu operāciju. *Olschewski et al.* (2006) sava pētījuma secinājumos rekomendē šādu ārstēšanas variantu – 5×3 Gy/nedēļā līdz kopējai devai 57 Gy – kā standarta terapiju sejas, galvas un kakla BŠV gadījumos. Minētās terapijas gadījumā recidīvi veidojās reti un bija teicams vai labs kosmētiskais rezultāts. Latvijas Onkoloģijas centrā apstarošanas shēma ir šāda – 5×2 –3 Gy/nedēļā 12–15 reizes līdz kopējai devai 45–50 Gy.

Šī pētījuma ietvaros tika konstatēts, ka sejas, galvas un kakla BŠV infiltratīvās formas gadījumā recidīvu biežums pēc operācijas (21,1%) statistiski ticami atšķiras no recidīvu biežuma pēc staru terapijas (86,0%), kas atbilst citu līdzīgu pētījumu rezultātiem (*Zagrodnik et al.* (2003), *Cognetta et al.* (2012)). Pētījuma autori uzskata infiltratīvo klīniski morfoloģisko formu par recidīvu riska papildu faktoru, bet *Cognetta A. et al.* rekomendē izmantot citu staru terapijas veidu – apstarošanu elektronu režīmā sejas, galvas un kakla BŠV infiltratīvās formas gadījumā. Tas liecina par nepieciešamību noteikt klīniski morfoloģisko formu **pirms ārstēšanas uzsākšanas**, kā arī veikt papildu diagnostiskus izmeklējumus klīniski morfoloģiskās formas precizēšanai un audzēja infiltrācijas dziļuma noteikšanai (piemēram, ādas augstfrekvences ultrasonoskopija), kas ļautu izvēlēties optimālāko staru terapijas metodi.

4.5. Lāzerķirurģijas iespējas sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanā

Pēdējās desmitgadēs lāzerķirurģija ir kļuvusi plaši pazīstama kā BŠV ārstēšanas metode, pateicoties vairākām priekšrocībām salīdzinājumā ar operāciju un staru terapiju: minimāli asins zudumi, iespēja ārstēt pacientus, kuri lieto antikoagulantus (kas savukārt var būt kontrindikācija plašai operācijai), saudzējošs lokālas iedarbības efekts, labs kosmētiskais rezultāts un metodes ekonomiskums (*Telfer et al. (2008), Moskalik et al. (2009), Tran et al. (2012)*)).

Tomēr pētījumā iegūtie dati liecināja, ka par spīti metodes priekšrocībām, tai ir arī noteikti ierobežojumi. Recidīvu biežums pēc lāzerķirurģijas ir 13,8%, kas ir vairāk nekā pēc operācijas (9,2%) un staru terapijas (8,5%). Šī atšķirība nav statistiski ticama, tomēr, salīdzinot recidīvu biežumu saistībā ar formu, izmēru un precīzu anatomisko lokalizāciju, bija vērojama statistiski ticama atšķirība operācijas un lāzerķirurģijas gadījumā.

Statistiski ticamas recidīvu biežuma atšķirības pēc lāzerķirurģijas un operācijas tika novērotas infiltratīvās klīniski morfoloģiskās formas gadījumā – 93,8% pacientu (recidīvi bija 15 gadījumos no 16 ārstētajiem audzējiem), pēc operācijas – 21,1% (4 recidīvi no 19 gadījumiem). Virspusējas un nodulāras formas audzējiem statistiski ticamu recidīvu biežuma atšķirību pēc operācijas un lāzerķirurģijas nebija (virspusējā forma: pēc lāzerķirurģijas – 10,2%, pēc operācijas – 5,7%; nodulāra forma: pēc lāzerķirurģijas recidīvi 9,6% pacientu, pēc operācijas – 9,2%). Bieži recidīvi pēc lāzerķirurģijas tika novēroti, ja audzēja izmērs bija 11–20 mm (20,0% – recidīvi 6 gadījumos no 30) un lielāks par 20 mm (33,3% – recidīvi 2 gadījumos no 6). Tomēr atšķirības recidīvu biežumā pēc operācijas 11–20 mm lielajiem audzējiem nebija statistiski ticamas, jo arī pēc operācijas recidīvi veidojās ļoti bieži (21,1% pacientu). Bez tam izteiktais recidīvu biežums statistiski ticami atšķīrās lūpas BŠV (42,9% – recidīvi 3 gadījumos no 7) un auss BŠV gadījumos (25,0% – recidīvi 2 gadījumos no 8).

Iegūtie dati liecina, ka lāzerķirurģijas lietošana ir ierobežota tādēļ, ka šī metode ir efektīva (1) virspusējas un nodulāras klīniski morfoloģiskās formas audzēju gadījumā, (2) ja audzējs nav lielāks par 10 mm (diskutabls ir jautājums par 11–20 mm lieliem audzējiem), (3) ja audzējs lokalizēts deguna, pieres, galvas matainās daļas, kakla, vaiga un zoda ādā. Lāzerķirurģijas lietošana ir ierobežota, ja ir infiltratīvs BŠV, audzējs ir lielāks par 20 mm, kā arī lūpas un auss BŠV gadījumā.

Iegūtie dati kopumā saskan ar citu pētījumu datiem un atšķiras vienīgi pēc lāzerķirurģijas izmantošanas diapazona, piemēram, *Moskalik et al.* (2010) savā pētījumā pārliecināti apgalvo, ka lāzerķirurģija ir lietojama T1 N0 M0 un T2 N0 M0 BŠV ārstēšanā, tomēr arī viņa pētījumā ir norādīts, ka lāzerķirurģijas izmantošana ir būtiski ierobežota tad, ja audzēja dziļums nav lielāks par 5 mm. Šāda dziļuma audzēju adekvāta diagnostika Latvijas Onkoloģijas centrā joprojām nav iespējama. Citi pētnieki (*Wheeland et al.* (1987) [228], *Horlock et al.* (2000), *Iyer et al.* (2004)) ir konstatējuši, ka lāzerķirurģiju var lietot “zema recidīva riska” zonās esošu nelielu virspusēju audzēju ārstēšanā.

Ir skeptiski noskaņoti pētnieki jautājumā par lāzerķirurģijas efektivitāti BŠV ārstēšanā, viņi ir pārliecināti, ka lāzerķirurģija nav efektīva BŠV ārstēšanas metode. Korejā veiktā pētījumā (*Jung et al.* (2011)) tika konstatēts, ka pēc lāzerķirurģijas recidīvi veidojas “nemanāmi” (ir garāks audzēja attīstības intervāls līdz tā diagnosticēšanai), to histoloģiskā forma ir agresīvāka un recidīvu ārstēšanai ir nepieciešams vairāk Mohsa mikrogrāfiskās ķirurģijas ciklu, nekā pirmreizējas BŠV ārstēšanas gadījumā. Tomēr nav īsti korekti salīdzināt pirmreizēju BŠV un tā recidīvu, jo ir zināms, ka recidivējušie audzēji mēdz būt agresīvāki (*Boulinguez et al.* (2004) [229]). Bez tam pētījumā ir akcentēts pieņēmums, ka ārstiem, kuri veica lāzerķirurģiju, trūka adekvātu zināšanu dermatoloģijā, tādēļ viņi varēja BŠV traktēt kā labdabīgu audzēju (seborejas keratozi vai nevusu) – tas visdrīzāk varētu liecināt nevis par konkrētās metodes neefektivitāti, bet gan par skrupulozākas diagnostikas nepieciešamību un atbilstošu ārstu sagatavotību, kuri veic BŠV ārstēšanu.

Vislielākais trūkums lāzerķirurģijas izmantošanā ir audzēja morfoloģiskās verifikācijas neiespējamība pēc pabeigtas procedūras, kā arī standartizētas ārstēšanas metodikas trūkums un augstāk aprakstīto šīs metodes izmantošanu ierobežojošo faktoru ignorēšana.

4.6. Kriodestrukcijas iespējas sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanā

Tā kā BŠV lielākoties tiek diagnosticēts vecāka gadagājuma cilvēkiem (šajā pētījumā – 71% pacientu bija vecāki par 61 gadu), kuriem bieži mēdz būt somatiskas slimības, vēlams izmantot mazāk traumatiskas sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanas metodes. Viena no šādām metodēm ir kriodestrukcija (*Bath-Hextall et al.* (2007), *Telfer et al.* (2008)).

Galvenā kriodestrukcijas priekšrocība ir tā, ka šī procedūra nodrošina ablastikas principu ievērošanu audzēja likvidācijas laikā, ir vieglāk panesama nekā citas metodes, ekonomiska un tās veikšanai nav nepieciešama pacienta hospitalizācija. Tomēr pētījuma rezultāti liecina, ka visbiežāk recidīvi veidojās tieši pēc kriodestrukcijas – 26,7% pacientu – un šis rādītājs statistiski ticami atšķīrās no recidīvu biežuma pēc operācijas (9,2%), staru terapijas (8,5%) un lāzerķirurģijas (13,8%). Turklāt, atšķirībā no lāzerķirurģijas, kriodestrukcijas gadījumā bieži recidīvi bija vērojami visu BŠV klīniski morfoloģisko formu gadījumos (virspusējas formas gadījumā – 23,5% pacientu, nodulāras – 29,2%, infiltratīvas formas gadījumā – 100% pacientu) un visiem audzējiem, kuri bija lielāki par 6 mm (11–20 mm lielu audzēju gadījumos – 40,0% pacientu, 6–10 mm lielu audzēju gadījumos – 31,1%; ja audzēji bija mazāki par 6 mm – recidīvus konstatēja 9,7% pacientu). Iegūtie rezultāti saskan ar starptautisku pētījumu rezultātiem, piemēram, *Hall et al.* (1986) [230] pētījumā pēc kriodestrukcijas recidīvi bija 39% pacientu, *Thissen et al.* (2000) pētījumā – 8,2% pacientu. Pēc *Jaramillo-Ayerbe et al.* (2000) pētījuma datiem, tik liela recidīvu biežuma izkliede pēc kriodestrukcijas ir izskaidrojama ar pacientu atlases precizitāti šim ārstēšanas veidam (cik precīzi ņemti vērā audzēju raksturojošie faktori un viņu kombinācijas), kā arī ar ārsta pieredzi [231].

Kriodestrukcijai bija visšaurākais izmantošanas diapazons – šie rezultāti saskan ar citu pētījumu datiem: *Thissen et al.* (2000) rekomendēja veikt kriodestrukciju pacientiem, kam nav iespējama operācija, un tikai virspusējas un nodulāras klīniski morfoloģiskas formas gadījumā, ja audzējs ir maza izmēra (līdz 10 mm) un lokalizēts acs plakstiņa ādā (šajā acs plakstiņa ādas BŠV tika diagnosticēts tikai 2 pacientiem un nebija neviena recidīva (0%)). Tomēr šo gadījumu skaits ir pārāk mazs, lai izdarītu jebkādas secinājumus. *August* (1995) nerekomendēja veikt kriodestrukciju galvas matainajā daļā un deguna ādā biežo recidīvu un slikta kosmētiskā defekta dēļ (alopēcija, hiperpigmentācija, ādas atrofija) [232]. Šī pētījuma ietvaros pēc tādiem kritērijiem kā precīza audzēja anatomiskā lokalizācija un izmērs statistiski ticami atšķīrās recidīvu biežums pēc operācijas no recidīvu biežuma pēc kriodestrukcijas. Padziļināta analīze atklāja, ka pēc kriodestrukcijas lūpas BŠV recidīvi bija 2 gadījumos no 2 (100%), auss BŠV recidīvi – 2 gadījumos no 5 (40,0%), deguna ādas BŠV recidīvi – 20 gadījumos no 51 (39,2%); 6–10 mm lieli audzēji recidivēja 31,1% gadījumu, 11–20 mm lieli audzēji – 40,0% gadījumu, un visi šie lielumi statistiski ticami atšķīrās no attiecīgajiem lielumiem pēc operācijas.

Dažos pētījumos ir izteikta visnotaļ optimistiska prognoze par kriodestrukcijas izmantošanu sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanā. *Kuflik un G.Gage (1991), Kuflik, E. (2004)* pētījumos, analizējot 30 gadu ilgu pieredzi kriodestrukcijas izmantošanā BŠV ārstēšanā, konstatēja, ka 5 gadu laikā recidīvi veidojās 1–2% pacientu un neatrada apstiprinājumu anatomiskās lokalizācijas saistībai ar iznākumu. Tomēr, analizējot pētījumu izlasi, var secināt, ka ārstēšanas pozitīvie rezultāti ir saistīti ar pacientu atlases precizitāti kriodestrukcijai: pētījumā iekļāva tikai tos pacientus, kuru audzēji “atbilst tam, lai viņus ārstētu ar kriodestrukciju” [158], kā arī pacientus, kuru audzējiem bija labi nosakāmas klīniskās robežas.

Apkopojot šī un citu pasaules pētījumu rezultātus, kas salīdzina dažādu sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanas metožu efektivitāti, var secināt, ka pat vienas ārstēšanas metodes ietvaros ir liela datu izkliede attiecībā uz recidīvu biežumu. Homogēnāki ir dati par Mohsa mikrogrāfisko ķirurģiju (visos pētījumos recidīvi veidojušies ne vairāk kā 1–2% pacientu), turpretī citu ārstēšanas metožu – staru terapijas, lāzerķirurģijas un kriodestrukcijas gadījumā ir raksturīga liela iegūto datu izkliede no optimistiskiem (2–3%) līdz visnotaļ pesimistiskiem (20–39%) rezultātiem.

Pēc autora domām, kas balstītas uz veikto pētījumu un personīgo 30 gadu ilgo pieredzi onkoloģijā, un saskaņā ar citu pasaulē veikto pētījumu rezultātiem pareiza ir atziņa, ka katras ārstēšanas metodes efektivitāte ir atkarīga ne tikai no šīs metodes tehniskajām iespējām, bet arī no **precīzas pacientu atlases** noteiktajai ārstēšanas metodei. Tas nozīmē, ka:

1. Ir jāzina ierobežojošie un riska faktori katrai ārstēšanas metodei, precīzi norādījumi un kontrindikācijas šīs metodes lietošanā.

2. Ir svarīgi adekvāti un precīzi diagnosticēt audzēju pirms ārstēšanas uzsākšanas: pareiza klīniski morfoloģiskās formas diagnostika, precīza audzēja malu noteikšana, nepieciešamības gadījumā papildu diagnostisko procedūru (dermaskopijas, augstfrekvences ādas ultrasonoskopijas, konfokālās lāzermikroskopijas) un obligāti – audzēja morfoloģiskās verifikācijas veikšana.

3. Ir nepieciešama izpratne par dažādu faktoru savstarpējo mijiedarbību: sociāli demogrāfiskajiem faktoriem (pacienta dzimumu, vecumu), anamnēzes datiem (iespējamās blakusslimības), audzēja klīniskajām īpašībām un diagnostikas rezultātiem. Precīzi atlasot katrai konkrētai ārstēšanas metodei piemērotus pacientus ar audzējiem, var samazināt recidīvu veidošanos līdz minimumam.

4.7. Ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe

80–90% bazālo šūnu vēžu (BŠV) lokalizējas sejas, galvas un kakla ādā, tādēļ svarīgi ir izvēlēties ārstēšanas metodi, ar kuras palīdzību iespējams gan pilnībā likvidēt audzēju, gan nodrošināt labu kosmētisko rezultātu, saglabājot orgānu funkciju un sejas individuālo reljefu. Pēc *Shah et al.* (2011) un *Fagundes et al.* (2012) pētījumu datiem, visi sejas ādas BŠV var izraisīt dažādu pakāpju ādas kosmētisku defektu. Šie vizuālie defekti negatīvi ietekmē slimnieku dzīves kvalitāti, iespaido viņu psihisko stāvokli un var izraisīt psihopatoloģiskas reakcijas (*Balkrishnan et al.* (2006), *Pragnell J.* un *Neilson J.* (2010)). Pēdējo 10 gadu laikā daudzos pētījumos tiek likts akcents ne tikai uz ārstēšanas metodes efektivitāti, bet arī uz labu kosmētisko rezultātu. Šo mērķu sasniegšana un orgāna funkciju saglabāšana ir uzdevumi, par kuru realizēšanu ir atbildīgs ārsts, izvēloties konkrēto ārstēšanas metodi (*Maize et al.* (2005)).

Sejas ādas reljefs ir ļoti sarežģīts un tādēļ ir sarežģīti veikt plašas operācijas. Visas BŠV ārstēšanas metodes tā vai citādi noved pie sejas ādas kosmētiska defekta veidošanās, un katrai ārstēšanas metodei ir savas “vājās” vietas.

Veicot **operāciju**, ir nepieciešama vismaz 5 mm liela atkāpe no redzamajām audzēja malām, bet infiltratīvas formas gadījumā ir nepieciešama plašāka atkāpe (vismaz līdz 10–15 mm), pēc kuras būs nepieciešams veikt plastisku rekonstruktīvu operāciju. Pēc galvas matainās daļā, lūpas, auss ļaundabīgu audzēju operācijas defektu korekcija var radīt problēmas plastikas ķirurgiem un mutes, sejas un žokļu ķirurgiem. Pēc *Norman et al.* (2009) pētījuma datiem, arī deguna zonā operācija var būt tehniski sarežģīta un radīt kosmētiskus defektus un funkciju traucējumus. Pēc *Boztepe et al.* (2004), *Paoli et al.* (2011) pētījumu datiem, šo zonu anatomisko īpatnību, iespējamo estētisko problēmu un funkcionālo traucējumu dēļ ir nepieciešama augsta precizitāte plastiskās ķirurģijas operācijas laikā.

Staru terapija izraisa dažādu ādas kosmētisku defektu veidošanos – hronisku staru dermatītu, ādas distrofiju, pigmentācijas izmaiņas, eritematozu laukumu parādīšanos. Ir novērots, ka sākotnēji labs kosmētisks rezultāts pēc kāda laika var pasliktināties. Pēc *Petrovich et al.* (1987) [233], *Paavilainen et al.* (2007) [234] datiem, veicot acs plakstiņa rajona apstarošanu, nereti rodas staru terapijas komplikācijas – staru dermatīts, konjunktivīts un katarakta.

Pēc audzēja likvidācijas ar **lāzerķirurģiju** paliek laukums bez ādas seguma, kura dzīšanas procesā veidojas rēta, kura izceļas uz apkārtējās ādas fona (*Trelles et al.* (1996)).

Par **kriodestrukcijas** metodes nepilnībām var uzskatīt kronekrozes sekas un brūces ilgstošu epitelizāciju, bet lūpas vai acs plakstiņa BŠV gadījumā pēc rētas izveidošanās notiek blakusesošo anatomisko rajonu deformācija (*Silverman et al.* (1991), *Kuijpers et al.* (2007)).

Šajā pētījumā, kā atsevišķs mērķis bija ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes salīdzinošā analīze, izmantojot ekspertu vērtējumu (eksperta lomā gan ārsti, gan pacienti). Rezultātā tika noskaidrots, ka katras ārstēšanas metodes (operācijas, staru terapijas, lāzerķirurģijas, kriodestrukcijas) gadījumā ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe ir atšķirīga un šīs atšķirības ir statistiski ticamas ($p < 0,05$). Ekspertu vērtējumā pēc lāzerķirurģijas un operācijas ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe bija statistiski ticami zemāka, nekā pēc kriodestrukcijas un staru terapijas. Pēc ekspertu domām, viszemākā ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe bija lāzerķirurģijas rezultātā (salīdzinot vidējos vērtējumus: $M = 2,69$), otrajā vietā – operācija ($M = 3,14$), trešajā vietā – kriodestrukcija ($M = 3,89$) un pēdējā vietā ar visizteiktāko ādas kosmētisko defektu (rētu) – staru terapija ($M = 3,92$), kas atbilst citu pētījumu rezultātiem.

Petit et al. (1999) ($n = 347$) salīdzināja kosmētisko rezultātu pēc 48 mēnešiem pēc operācijas un staru terapijas. Pētījumā secināts, ka, pēc neatkarīgo ekspertu domām, kosmētiskais rezultāts pēc operācijas ir labāks nekā pēc staru terapijas, kas saskan arī ar šī pētījuma rezultātiem. Turpretī *Caccialanza et al.* (2009), analizējot staru terapijas rezultātus ($n = 671$), secināja, ka kosmētiskais rezultāts pēc staru terapijas bija “labs” vai “pieņemams” (pēc 3 punktu skalas: “labs”, “pieņemams”, “slikts”) 96,84% ar staru terapiju ārstēto pacientu [235]. Tomēr pētījuma rezultāti netika salīdzināti ar citu ārstēšanas metožu rezultātiem un par ekspertiem bija izvēlēti tie paši ārsti, kas iepriekš veica staru terapiju, tādējādi netika izslēgts subjektīvisma faktors. Mūsu darbā kosmētiskā rezultāta vērtēšanai tika izvēlēti neatkarīgi eksperti. Vērtēšanai tika iesniegtas visas iespējamās pēc BŠV ārstēšanas izveidojušos rētu fotogrāfijas, kas, pēc autora domām, ir metodoloģiski korektāk, jo ļauj izvairīties no subjektīvisma ekspertu vērtējumos un sniedz plašas salīdzināšanas iespējas. *Moskalik et al.* (2009) ($n = 3346$) konstatēja “pieņemamu” kosmētisku rezultātu pēc lāzerķirurģijas [165]. Tomēr arī šajā pētījumā netika veikta dažādu ārstēšanas metožu kosmētiskā rezultāta salīdzinošā

analīze un vērtējumus sniedza tie paši ārsti, kuri bija veikuši šo ārstēšanu. *Thissen et al* (2000) ($n = 96$) salīdzināja operācijas un kriodestrukcijas kosmētisko rezultātu 12 mēnešu laikā pēc ārstēšanas un secināja, ka kosmētiskais rezultāts pēc operācijas ir labāks nekā pēc kriodestrukcijas.

Pacienti, kas izteica viedokli par savu kosmētisko rezultātu, sniedza pozitīvākus vērtējumus nekā ārsti eksperti: operācijai attiecīgi $M_{pac} = 1,55$; $M_{eksp} = 3,14$; staru terapijai $M_{pac} = 2,15$; $M_{eksp} = 3,92$; lāzerķirurģijai $M_{pac} = 1,56$; $M_{eksp} = 2,69$; kriodestrukcijai $M_{pac} = 1,54$; $M_{eksp} = 3,86$, kas atbilst arī citu pētījumu datiem (*Petit et al.* (1999), *Rhee et al.* (2004), *Steinbauer et al.* (2011) [209]). Raksturīgi, ka ekspertu-pacientu un ekspertu-ārstu novērtējumu tendence sakrīt (lāzerķirurģija un operācija novērtētas labāk nekā kriodestrukcija un staru terapija).

Darbā veikta ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes analīze dažādas lokalizācijas BŠV gadījumos. Ekspertu vērtējumā visu pētāmo lokalizāciju kosmētiskais rezultāts pēc staru terapijas un kriodestrukcijas bija sliktāks, nekā pēc operācijas un lāzerķirurģijas.

Netika atklāta statistiski ticama atšķirība ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpē pēc operācijas un lāzerķirurģijas, tomēr atsevišķu lokalizāciju gadījumos šī atšķirība pastāvēja. Pēc ekspertu domām, pēc vaiga ādas BŠV operācijas rezultāts ir “kosmētiskāks”, nekā pēc lāzerķirurģijas ($M_{op} = 2,87$; $M_{lāz} = 3,17$), toties deguna, pieres vai galvas matainās daļas audzēju ārstēšanas gadījumos “kosmētiskāks” rezultāts ir pēc lāzerķirurģijas, nevis operācijas (deguns: $M_{op} = 4,13$; $M_{lāz} = 2,16$; pierē: $M_{op} = 3,58$; $M_{lāz} = 2,09$; galvas matainā daļa: $M_{on} = 3,37$; $M_{lāz} = 2,37$). Pārējo lokalizāciju gadījumos statistiski ticamas atšķirības starp lāzerķirurģijas un operācijas rezultātiem netika novērotas. Ir jāatzīmē, ka šī pētījuma autoram neizdevās atrast līdzīga rakstura pētījumu, kurā būtu salīdzināti dažādu lokalizāciju sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēžu (BŠV) dažādu ārstēšanas metožu kosmētiskie rezultāti. Nelielais gadījumu skaits neļauj veikt adekvātus statistiskus aprēķinus ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpes novērtēšanai atsevišķu lokalizāciju gadījumos, tomēr ir iespējams runāt par konkrētām tendencēm, un tas var kalpot kā vadlīnijas, izvēloties jebkuru no aprakstītajām četrām ārstēšanas metodēm (pieņemot, ka šo metožu efektivitāte ir vienāda vai līdzīga).

4.8. Iespējamā rezultātu ekstrapolācija citām ārstēšanas metodēm BŠV ārstēšanai

Pētījuma ietvaros tika salīdzinātas četras sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanas metodes – operācija, staru terapija, lāzerķirurģija un kriodestrukcija (atstājot bez ievērtības tādas ārstēšanas metodes kā Mohsa mikrogrāfiskā ķirurģija, kiretāža ar elektrokoagulāciju, fotodinamiskā terapija, terapija ar imunoloģiskās reakcijas modificētāju *Imiquimod*), tomēr, ņemot vērā šajā darbā konstatētās kopējās tendences, ir iespējams veikt šī pētījuma rezultātu ekstrapolāciju arī uz citām ārstēšanas metodēm. Piemēram, pēc audzēja ārstēšanas recidīvu veidošanās iespēja (varbūtība) ir jo lielāka, (1) jo sarežģītāka ir audzēja klīniski morfoloģiskā forma (virspusēja – nodulāra – infiltratīva), (2) jo lielāks ir audzēja izmērs, (3) kā arī noteiktu lokalizāciju – lūpas, auss, acs, deguna BŠV – gadījumos. Tas liecina par nepieciešamību izvēlēties mazāk “kosmētisku” un ekonomisku, toties efektīvāku ārstēšanas metodi – tādu tradicionālu metodi kā operāciju (un atsevišķos gadījumos – staru terapiju).

Izvēloties piemērotu ārstēšanas metodi katrā konkrētā gadījumā, ir īpaši jāapsver iespēja lietot saudzīgāku alternatīvu ārstēšanas metodi. Pats svarīgākais ir pareizi noteikt BŠV klīniski morfoloģisko formu pirms ārstēšanas uzsākšanas, jo tas ļauj adekvāti novērtēt riska faktorus un prognozēt iznākumu katras konkrētās ārstēšanas metodes izvēles gadījumā.

4.9. Attīstības perspektīvas un tālāko pētījumu iespējas

Šī pētījuma ietvaros noteiktas ārstēšanas metodes izvēles kritēriji bija sejas, galvas un kakla BŠV klīniski morfoloģiskā forma, audzēja izmērs, precīza anatomiskā lokalizācija, kā arī pacienta sociāli demogrāfiskie dati (dzimums, vecums) un ādas kosmētiskā defekta (rētas) izteiktības pakāpe (ārstēšanas kosmētiskais rezultāts). Pēc *Nagore et al. (2003)*, *Griffiths et al. (2007)*, *Malik et al. (2010)*, *Cecchi et al. (2011)* datiem, šos kritērijus būtu vēlams papildināt ar tādu faktoru kā “klīniskās un ķirurģiskās robežas”, jo tieši klīnisko robežu noteikšanas grūtības kopā ar citiem faktoriem var būt svarīgas, izvēloties ārstēšanas metodi. Tomēr papildu mainīgā iekļaušanai pētījumā būtu nepieciešams padziļināts apskats.

Ieguldījumu varētu sniegt pētījums par BŠV kombinēto ārstēšanas metožu iespējām, kas apvienotu tradicionālās un alternatīvās ārstēšanas metodes – piemēram, lāzerķirurģiju un operāciju, lāzerķirurģiju un terapiju ar *Imiquimod*, *Imiquimod* un kriodestrukciju, kriodestrukciju un *Imiquimod*, fotodinamiskās terapijas kombināciju ar

operāciju vai lāzerķirurģiju. Tas varētu būt īpaši svarīgi, ja BŠV lokalizējas tādās anatomiski sarežģītās zonās kā lūpa, acs plakstiņš, auss un deguns.

4.10. Pētījuma ierobežojumi

Pētījuma mērķis bija salīdzināt dažādu BŠV ārstēšanas metožu efektivitāti saistībā ar dažādiem audzēju raksturojošiem faktoriem: klīniski morfoloģisko formu, izmēru un precīzu anatomisko lokalizāciju. Bija paredzēts veikt ārstēšanas metožu efektivitātes novērtējumu, balstoties tieši uz šo faktoru kopumu, kas radīja zināmus sarežģījumus dažādu ārstēšanas metožu efektivitātes salīdzināšanā saistībā ar precīzu audzēja anatomisko lokalizāciju. Par dažām lūpas, zoda, acs plakstiņa BŠV ārstēšanas metodēm bija iespējams izdarīt tikai pieņēmumus tendences līmenī, jo (1) kopējais gadījumu skaits nebija pietiekams atšķirību statistiskās ticamības adekvātai novērtēšanai un (2) šīs tendences statistiskai apstiprināšanai būtu nepieciešams veikt padziļinātu pētījumu.

5. SECINĀJUMI

1. Vislielākais bazālo šūnu vēža (BŠV) recidīvu biežums ir pie infiltratīvas klīniski morfoloģiskās formas, 11–20 mm lieliem audzējiem, lūpas, deguna un acs plakstiņa rajonā; vismazākais recidīvu biežums ir audzējiem, kas mazāki par 6 mm (<6 mm), kakla vai zoda rajonā. Nav likumsakarības starp pacientu dzimumu un BŠV recidīvu biežumu, bet tā ir attiecībā uz pacienta vecumu: jo lielāks pacienta vecums, jo retāk pēc ārstēšanas veidojas slimības recidīvi.
2. Staru terapija un lāzerķirurģija ir tikpat efektīvas BŠV ārstēšanai kā operācija. Kriodestrukcija ir vismazāk efektīva ārstēšanas metode BŠV ārstēšanai.
3. Efektīvākās ārstēšanas metodes virspusēja un nodulāra BŠV ārstēšanai ir operācija, staru terapija un lāzerķirurģija. Infiltratīva BŠV ārstēšanai efektīva ir operācija. Audzēja izmēru diapazonā līdz 6 mm efektīvas ir visas darbā apskatītās ārstēšanas metodes. BŠV ārstēšanai izmēru diapazonā 6–10 mm, 11–20 mm un vairāk kā 20 mm operācija un staru terapija ir uzskatāmas par efektīvām ārstēšanas metodēm, savukārt lāzerķirurģija un kriodestrukcija ir efektīvas tikai noteiktās audzēja lokalizācijās.
4. Faktori, kas ierobežo (vai pat izslēdz) noteiktu metožu izmantošanu sejas, galvas un kakla BŠV ārstēšanā – staru terapijai: jebkura izmēra un lokalizācijas infiltratīva klīniski morfoloģiskā BŠV forma; lāzerķirurģijai: jebkura izmēra un lokalizācijas infiltratīva klīniski morfoloģiskā BŠV forma; jebkura izmēra un jebkuras klīniski morfoloģiskās formas BŠV auss un lūpas rajonā; kriodestrukcijai: jebkura izmēra un lokalizācijas infiltratīva klīniski morfoloģiskā BŠV forma; jebkuras klīniski morfoloģiskās formas BŠV auss, lūpas, deguna, pieres vai acs plakstiņu rajonā.
5. Ekspertu vērtējumā labākais kosmētiskais rezultāts ir pēc lāzerķirurģijas un operācijas; sliktākais kosmētiskais rezultāts ir pēc staru terapijas un kriodestrukcijas.
6. Pētījuma hipotēze apstiprinājās daļēji. Apstiprinājās daļa par to, ka noteiktu sejas, galvas un kakla bazālo šūnu vēža klīniski morfoloģisko formu, izmēra un precīzi norādītas lokalizācijas gadījumā tādas alternatīvas ārstēšanas metodes kā staru terapija, lāzerķirurģija, kriodestrukcija ir tikpat efektīvas kā tradicionālā ārstēšanas metode – operācija. Savukārt hipotēzes daļa par ādas kosmētisko defektu (rētu) – neapstiprinājās: labākais kosmētiskais rezultāts ir pēc lāzerķirurģijas un operācijas; sliktākais – pēc staru terapijas un kriodestrukcijas.

6. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

1. Noformējot pacienta medicīnisko dokumentāciju par pirmreizējo sejas, galvas vai kakla BŠV, ir nepieciešams norādīt šādu informāciju par audzēju:
 - 1.1.) klīniski morfoloģisko formu;
 - 1.2.) audzēja izmēru (mazāks par 6 mm; 6–10 mm; 11–20 mm; lielāks par 20 mm);
 - 1.3.) precīzu anatomisko lokalizāciju (auss, lūpa, acs plakstiņš, deguns, piere, galvas matainā daļa, kakls, vaigs, zods).
2. Augstāk minēto pazīmju vieglākai aprakstīšanai ir ieteicams lietot autora veidoto “Unificēto primārā ādas vēža slimnieka klīnisko karti”
3. Izvēloties piemērotu ārstēšanas metodi, ir jāņem vērā audzēju raksturojošo lielumu kopums (klīniski morfoloģiskā forma, izmēru, precīza anatomiskā lokalizācija, klīniskās robežas (malas)), pacienta sociāli demogrāfiskie dati un viņa somatiskais stāvoklis, kā arī vēlmes.
4. Orientējošas ārstēšanas metodes izvēlei var izmantot audzēju iedalījumu “augsta riska” un “zema riska” zonas audzējos, ņemot vērā, ka “augsta riska zonas” audzēji recidivē biežāk un tiem ir nepieciešama radikālāka ārstēšana.
5. Optimālas ārstēšanas metodes izvēlē svarīga precīza un adekvāta audzēja diagnostika pirms ārstēšanas uzsākšanas: ļoti svarīgi ir noteikt klīniski morfoloģisko formu (sevišķi uzmanīgi ir jābūt ar infiltratīvo KMF).
6. Sagaidāmais kosmētiskais rezultāts ir svarīgs kritērijs, izvēloties ārstēšanas metodi, tomēr tas ir otršķirīgs salīdzinājumā ar ārstēšanas metodes efektivitāti. Ir svarīgi to paskaidrot pacientam, ja viņš izvēlas to ārstēšanas metodi, kas konkrētā pacienta gadījumā būs mazāk efektīva.
7. Piemērotākās ārstēšanas metodes izvēlei, ņemot vērā tādu faktoru kopu kā audzēja klīniski morfoloģiskā forma, izmērs, precīza anatomiskā lokalizācija un sagaidāmais kosmētiskais rezultāts, autors ir izveidojis “Ārstēšanas metodes izvēles algoritmu” (3. pielikums) un “Ārstēšanas kalkulatoru” (4. pielikums), kurus rekomendē praktiskai lietošanai.

7. IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. De Vries E., Micallef R., Brewster D. H. et al. Population-based estimates of the occurrence of multiple vs first primary basal cell carcinomas in 4 European regions. *Arch. Dermatol.* 2012; 148: 347–354.
2. Chinem V. P., Miot H. A. Epidemiology of basal cell carcinoma. *An. Bras. Dermatol.* 2011; 86: 292–305.
3. Trakatelli M., Ulrich C., del Marmol V. et al. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156 Suppl 3: 1–7.
4. Skellett A. M., Hafiji J., Greenberg D. C. et al. The incidence of basal cell carcinoma in the under -30s in the UK. *Clin. Exp. Dermatol.* 2012; 37: 227–229.
5. Rowe D. E., Carroll R. J., Day C. L., Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1989; 15: 315–328.
6. Silverman M. K., Kopf A. W., Grin C. M. et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 1: Overview. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1991; 17: 713–718.
7. Basal Cell and Squamous Cell Skin Cancers. Version 1.2014. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf.
8. Rhee J. S., Davis-Malesevich M., Logan B. R. et al. Behavior modification and risk perception in patients with nonmelanoma skin cancer. *WMJ* 2008; 107: 62–68.
9. Stockfleth E., Rosen T., Schumaak S. *Managing Skin Cancer*. Springer 2010.
10. Statistikas dati par 2012.gadu. Slimību profilakses un kontroles centrs, 2014 <http://www.spkc.gov.lv/veselibas-aprupes-statistika/>.
11. Saslimstība ar vēzi Latvijā (1999–2000). Rīga: Latvijas onkoloģijas centrs, Latvijas vēža slimnieku reģistrs 2002.
12. Saslimstība un mirstība no vēža Latvijā (2001–2002). Rīga: Latvijas vēža slimnieku reģistrs 2004.
13. Saslimstība un mirstība no vēža Latvijā (2003–2004). Rīga: Latvijas onkologu asociācija. Latvijas vēža slimnieku reģistrs 2006.
14. Saslimstība un mirstība no vēža Latvijā (2005–2006). Rīga: Latvijas vēža slimnieku reģistrs 2008.

15. Kim R. H., Armstrong A. W. Nonmelanoma skin cancer. *Dermatol. Clin.* 2012; 30: 125–139.
16. Baxter J., Patel N., Varma S. Facial basal cell carcinoma. 2012; 345: 1–9.
17. Smith V., Walton S. Treatment of facial Basal cell carcinoma. *J. Skin. Cancer*, 2011; 371–380.
18. Sartore L., Lancerotto L., Salmaso M. et al. Facial basal cell carcinoma: analysis of recurrence and follow-up strategies. *Oncol. Rep.* 2011; 26: 1423–1429.
19. Nakayama M., Tabuchi K., Nakamura Y., Hara A. Basal cell carcinoma of the head and neck. *J. Skin. Cancer* 2011: 496910.
20. Chren M. M., Linos E., Torres J. S. et al. Tumor recurrence 5 years after treatment of cutaneous basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *J. Invest. Dermatol.* 2013; 133: 1188–1196.
21. Pinatel B., Mojallal A. Diagnosis and treatment management of basal cell skin carcinoma - guidelines analysis. *Ann. Chir. Plast. Esthet.* 2012; 57: 92–105.
22. Levell N. J., Igali L., Wright K. A., Greenberg D. C. Basal cell carcinoma epidemiology in the UK: the elephant in the room. *Clin. Exp. Dermatol.* 2013; 38: 367–369.
23. Betti R., Radaelli G., Mussino F. et al. Anatomic location and histopathologic subtype of basal cell carcinomas in adults younger than 40 or 90 and older: any difference? *Dermatol. Surg.* 2009; 35: 201–206.
24. Hamm H., Hoger P. H. Skin tumors in childhood. *Dtsch Arztebl. Int.* 2011; 108: 347–353.
25. Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br. J. Dermatol.* 2012; 166: 1069–1080.
26. Skin Cancer Fact Sheet. American Academy of Dermatology. 2012.
27. Stafanous S. Five-year cycle of basal cell carcinoma management re-audit. *Orbit* 2009; 28: 264–269.
28. Skelton L. The effective treatment of basal cell carcinoma. London, Royaume-uni: Allen 2009.
29. Chren M., Torres J. S., Stuart S. E. et al. Recurrence after treatment of nonmelanoma skin cancer: A prospective cohort study. *Arch. Dermatol.* 2011; 147: 540–546.
30. Bath-Hextall F. J., Perkins W., Bong J., Williams H. C. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; CD003412.

31. Cigna E., Tarallo M., Maruccia M. et al. Basal cell carcinoma: 10 years of experience. *J. Skin Cancer* 2011; 2011: 476362.
32. Dubin N., Kopf A. W. Multivariate risk score for recurrence of cutaneous basal cell carcinomas. *Arch. Dermatol.* 1983; 119: 373-377.
33. Goldberg L. H., Rubin H. A. Management of basal cell carcinoma. Which option is best? *Postgrad. Med.* 1989; 85: 57–58, 61–53.
34. Rees J. Choosing treatments for patients: the not so simple case of basal cell carcinoma. *Acta Derm. Venereol.* 2009; 89: 450–452.
35. Culleton S., Breen D., Assaad D. et al. 5-year review of a unique multidisciplinary nonmelanoma skin cancer clinic. *J. Cutan. Med. Surg.* 2011; 15: 220–226.
36. Rogers C. R., Bentz M. L. An evidence-based approach to the treatment of nonmelanoma facial skin malignancies. *Plast. Reconstr. Surg.* 2011; 127: 940–948.
37. Silverman M. K., Kopf A. W., Grin C. M. et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 2: Curettage-electrodesiccation. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1991; 17: 720–726.
38. Silverman M. K., Kopf A. W., Bart R. S. et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 3: Surgical excision. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1992; 18: 471–476.
39. Silverman M. K., Kopf A. W., Gladstein A. H. et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 4: X-ray therapy. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1992; 18: 549–554.
40. Veronese F., Farinelli P., Zavattaro E. et al. Basal cell carcinoma of the head region: therapeutical results of 350 lesions treated with Mohs micrographic surgery. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; 26: 838–843.
41. Rodriguez-Vigil T., Vazquez-Lopez F., Perez-Oliva N. Recurrence rates of primary basal cell carcinoma in facial risk areas treated with curettage and electrodesiccation. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007; 56: 91–95.
42. Moesen I., Duncan M., Cates C. et al. Nitrous oxide cryotherapy for primary periocular basal cell carcinoma: outcome at 5 years follow-up. *Br. J. Ophthalmol.* 2011; 95: 1679–1681.
43. Tran H. T., Lee R. A., Oganessian G., Jiang S. B. Single treatment of non-melanoma skin cancers using a pulsed-dye laser with stacked pulses. *Lasers Surg. Med.* 2012; 44: 459–467.

44. Hulyalkar R., Rakkhith T., Garcia-Zuazaga J. The role of radiation therapy in the management of skin cancers. *Dermatol. Clin.* 2011; 29: 287–296.
45. Garcia-Martin E., Gil-Arribas L. M., Idoipe M. et al. Comparison of imiquimod 5% cream versus radiotherapy as treatment for eyelid basal cell carcinoma. *Br. J. Ophthalmol.* 2011; 95: 1393–1396.
46. Morris T., Greer H. S., White P. Psychological and social adjustment to mastectomy: a two-year follow-up study. *Cancer* 1977; 40: 2381–2387.
47. Kemeny M. M., Wellisch D. K., Schain W. S. Psychosocial outcome in a randomized surgical trial for treatment of primary breast cancer. *Cancer* 1988; 62: 1231–1237.
48. Irvine D., Brown B., Crooks D. et al. Psychosocial adjustment in women with breast cancer. *Cancer* 1991; 67: 1097–1117.
49. Cella D. F., Orofiamma B., Holland J. C. et al. The relationship of psychological distress, extent of disease, and performance status in patients with lung cancer. *Cancer* 1987; 60: 1661–1667.
50. Devlen J., Maguire P., Phillips P. et al. Psychological problems associated with diagnosis and treatment of lymphomas. I: Retrospective study. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* 1987; 295: 953–954.
51. Fagundes C. P., Glaser R., Johnson S. L. et al. Basal cell carcinoma: stressful life events and the tumor environment. *Arch. Gen. Psychiatry* 2012; 69: 618–626.
52. Shah M., Mavers M., Bree A. et al. Quality of life and depression assessment in nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Int. J. Dermatol.* 2011; 50: 268–276.
53. Holfeld K. I., Hogan D. J., Eldemire M., Lane P. R. A psychosocial assessment of patients with basal cell carcinoma. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1990; 16: 750–753.
54. Essers B., Nieman F., Prins M. et al. Perceptions of facial aesthetics in surgical patients with basal cell carcinoma. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2007; 21: 1209–1214.
55. Essers B. A., Nieman F. H., Prins M. H. et al. Determinants of satisfaction with the health state of the facial skin in patients undergoing surgery for facial basal cell carcinoma. *Patient Educ. Couns.* 2006; 60: 179–186.
56. Pragnell J., Neilson J. The social and psychological impact of hard-to-heal wounds. *Br. J. Nurs.* 2010; 19: 1248–1252.
57. Balkrishnan R., McMichael A. J., Hu J. Y. et al. Correlates of health-related quality of life in women with severe facial blemishes. *Int. J. Dermatol.* 2006; 45: 111–115.

58. Berard R. M., Boermeester F., Viljoen G. Depressive disorders in an out-patient oncology setting: prevalence, assessment, and management. *Psychooncology* 1998; 7: 112–120.
59. Berridge J. K., Morgan D. A. A comparison of late cosmetic results following two different radiotherapy techniques for treating basal cell carcinoma. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)* 1997; 9: 400–402.
60. Thissen M. R., Nieman F. H., Ideler A. H. et al. Cosmetic results of cryosurgery versus surgical excision for primary uncomplicated basal cell carcinomas of the head and neck. *Dermatol. Surg.* 2000; 26: 759–764.
61. Maize J. Basal Cell Carcinoma. In Rigel D. (ed.) *Cancer of the skin*. Elsevier Health Sciences 2005.
62. Dandurand M., Petit T., Martel P., Guillot B. Management of basal cell carcinoma in adults Clinical practice guidelines. *Eur. J. Dermatol.* 2006; 16: 394–401.
63. Rubin A. I., Chen E. H., Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2262–2269.
64. Barysch M. J., Cozzio A., Kolm I. et al. Internet based health promotion campaign against skin cancer - Results of www.skincheck.ch in Switzerland. *Eur. J. Dermatol.* 2010; 20: 109–114.
65. Flohil S. C., Proby C. M., Forrest A. D. et al. Basal cell carcinomas without histological confirmation and their treatment: an audit in four European regions. *Br. J. Dermatol.* 2012; 167 Suppl 2: 22–28.
66. Dummer R., Pittelkow R. M., Iwatsuki K. et al. *Skin Cancer – A World-Wide Perspective*, 2011. Springer.
67. Baltiņa D., Baltiņš M., Doniņa S. et al. *Klīniskā onkoloģija*. Rīga: Zvaigzne ABC 1999.
68. Rowe D., Gallagher R. P., Warshawski L., Carruthers A. Females vastly outnumber males in basal cell carcinoma of the upper lip. A peculiar subset of high risk young females is described. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1994; 20: 754–756.
69. Birch-Johansen F., Jensen A., Mortensen L. et al. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancer in Denmark 1978–2007: Rapid incidence increase among young Danish women. *Int. J. Cancer* 2010; 127: 2190–2198.
70. Brewster D. H., Bhatti L. A., Inglis J. H. et al. Recent trends in incidence of nonmelanoma skin cancers in the East of Scotland, 1992–2003. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156: 1295–1300.

71. Chang J. M., Gao X. M. Clinical and histopathological characteristics of basal cell carcinoma in Chinese patients. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2013; 126: 211–214.
72. Hoey S. E., Devereux C. E., Murray L. et al. Skin cancer trends in Northern Ireland and consequences for provision of dermatology services. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156: 1301–1307.
73. Rogers H. W., Weinstock M. A., Harris A. R. et al. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. *Arch. Dermatol.* 2010; 146: 283–287.
74. Samarasinghe V., Madan V. Nonmelanoma skin cancer. *J. Cutan. Aesthet. Surg.* 2012; 5: 3–10.
75. Madan V., Lear J. T., Szeimies R-M. Non-melanoma skin cancer. *The Lancet* 2010; 375: 673–685.
76. Kyrgidis A., Tzellos T. G., Vahtsevanos K., Triaridis S. New concepts for basal cell carcinoma. Demographic, clinical, histological risk factors, and biomarkers. A systematic review of evidence regarding risk for tumor development, susceptibility for second primary and recurrence. *J. Surg. Res.* 2010; 159: 545–556.
77. MacFarlane D. *Skin Cancer Management: A Practical Approach.* Springer 2009.
78. Telfer N. R., Colver G. B., Morton C. A. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159: 35–48.
79. Schwartz A. R. *Skin cancer: Recognition and Management.* Wiley-Blackwell 2008.
80. Hauschild A., Breuninger H., Kaufmann R. et al. Short German guidelines: basal cell carcinoma. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2008; 6 Suppl 1: S2–4.
81. DeVita T. V., Lawrence S. T., Rosenberg A. S. *Cancer: principles & practice of oncology.* Lippincott Williams & Wilkins 2008.
82. Karls R., Gardovskis J., Kisis J. Basal cell carcinomas in individuals under 50 years. *Latvijas Ķirurģijas Žurnāls* 2005; 5: 24–28.
83. Roudier-Pujol C., Auperin A., Nguyen T. et al. Basal cell carcinoma in young adults: not more aggressive than in older patients. *Dermatology* 1999; 199: 119–123.
84. Boyd A. S., Shyr Y., King L. E., Jr. Basal cell carcinoma in young women: an evaluation of the association of tanning bed use and smoking. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002; 46: 706–709.

85. Christenson L. J., Borrowman T. A., Vachon C. M. et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA* 2005; 294: 681–690.
86. Pearce M. S., Parker L., Windebank K. P. et al. Cancer in adolescents and young adults aged 15–24 years: a report from the North of England young person's malignant disease registry, UK. *Pediatr. Blood Cancer* 2005; 45: 687–693.
87. Balk S. J. Ultraviolet radiation: a hazard to children and adolescents. *Pediatrics* 2011; 127: e791–817.
88. Brady M. S. Public health and the tanning bed controversy. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30: 1571–1573.
89. Dore J. F., Chignol M. C. Tanning salons and skin cancer. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2012; 11: 30–37.
90. Ferrucci L. M., Cartmel B., Molinaro A. M. et al. Indoor tanning and risk of early-onset basal cell carcinoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 67: 552–562.
91. Lim J. L., Stern R. S. High levels of ultraviolet B exposure increase the risk of non-melanoma skin cancer in psoralen and ultraviolet A-treated patients. *J. Invest. Dermatol.* 2005; 124: 505–513.
92. Rigel S. D., Robinson K. J., Ross I. M., Friedman R. *Cancer of the Skin: Expert Consult*, 2nd Edition. Saunders 2011.
93. Fitzpatrick T. B. Ultraviolet-induced pigmentary changes: benefits and hazards. *Curr. Probl. Dermatol.* 1986; 15: 25–38.
94. Castori M., Morrone A., Kanitakis J., Grammatico P. Genetic skin diseases predisposing to basal cell carcinoma. *Eur. J. Dermatol.* 2012; 22: 299–309.
95. Kim M. Y., Park H. J., Baek S. C. et al. Mutations of the p53 and PTCH gene in basal cell carcinomas: UV mutation signature and strand bias. *J. Dermatol. Sci.* 2002; 29: 1–9.
96. Crowson A. N. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Mod. Pathol.* 2006; 19: S127–147.
97. Martin H., Strong E., Spiro RH. Radiation-induced skin cancer of the head and neck. *Cancer* 1970; 25: 61–71.
98. Wisgerhof H. C., Edelbroek J. R., de Fijter J. W. et al. Subsequent squamous- and basal-cell carcinomas in kidney-transplant recipients after the first skin cancer: cumulative incidence and risk factors. *Transplantation* 2010; 89: 1231–1238.

99. Euvrard S., Kanitakis J., Decullier E. et al. Subsequent skin cancers in kidney and heart transplant recipients after the first squamous cell carcinoma. *Transplantation* 2006; 81: 1093–1100.
100. Newman J. C., Leffell D. J. Correlation of embryonic fusion planes with the anatomical distribution of basal cell carcinoma. *Dermatol. Surg.* 2007; 33: 957–964.
101. Greinert R., Boniol M. Skin cancer--primary and secondary prevention (information campaigns and screening)--with a focus on children & sunbeds. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2011; 107: 473–476.
102. Scrivener Y., Grosshans E., Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br. J. Dermatol.* 2002; 147: 41–47.
103. Richmond-Sinclair N. M., Pandeya N., Ware R. S. et al. Incidence of basal cell carcinoma multiplicity and detailed anatomic distribution: longitudinal study of an Australian population. *J. Invest. Dermatol.* 2009; 129: 323–328.
104. LeBoit P. E., Burg G., Weedon D. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics. Skin tumours. Lyon: IARC Press 2006.
105. TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Edition. Wiley-Blackwell 2009.
106. TNM Classification of Malignant Tumours, Sixth Edition. Wiley-Blackwell 2002.
107. Sobin L. H., Fleming I. D. TNM classification of malignant tumors, fifth edition. *Cancer* 1997; 80: 1803–1804.
108. Ben Simon G. J., Lukovetsky S., Lavinsky F. et al. Histological and Clinical Features of Primary and Recurrent Periocular Basal Cell Carcinoma. *ISRN Ophthalmology* 2012; 2012: 5.
109. SSK-10 klasifikācija. Audzēju morfoloģiskās nomenklatūras kodi. Slimību profilakses un kontroles centrs, 2014 www.spkc.gov.lv.
110. Dourmishev L. A., Rusinova D., Botev I. Clinical variants, stages, and management of basal cell carcinoma. *Indian Dermatol. Online J* 2013; 4: 12–17.
111. Edge S. B., Byrd D. R., Compton C. C. et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th ed. Springer 2010.
112. Swanson N. A. Mohs surgery. Technique, indications, applications, and the future. *Arch. Dermatol.* 1983; 119: 761–773.
113. Swanson N. A., Grekin R. C., Baker S. R. Mohs surgery: Techniques, indications, and applications in head and neck surgery. *Head Neck Surg.* 2006; 6: 683–692.

114. Rippey J. J. Why classify basal cell carcinomas? *Histopathology* 1998; 32: 393–398.
115. Rodriguez-Prieto M. A., Gonzalez-Sixto B., Perez-Bustillo A. et al. Photodynamic therapy with intralesional photosensitizer and laser beam application: An alternative treatment for nodular basal cell carcinoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 67: e134-136.
116. Nouri K. Mohs micrographic surgery. London: Springer-Verlag 2012.
117. Narayanan K., Hadid O. H., Barnes E. A. Mohs micrographic surgery versus surgical excision for periocular basal cell carcinoma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 2: CD007041.
118. Messegue F., Serra-Guillen C., Echeverria B. et al. A pilot study of clinical efficacy of imiquimod and cryotherapy for the treatment of basal cell carcinoma with incomplete response to imiquimod. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; 26: 879–881.
119. Ghafouri-Fard S. Immunotherapy in nonmelanoma skin cancer. *Immunotherapy* 2012; 4: 499–510.
120. Connolly S. M., Baker D. R., Coldiron B. M. et al. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: a report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 67: 531–550.
121. Mohs F. E. Micrographic surgery for the microscopically controlled excision of eyelid cancers. *Arch. Ophthalmol.* 1986; 104: 901–909.
122. Muller F. M., Dawe R. S., Moseley H., Fleming C. J. Randomized comparison of Mohs micrographic surgery and surgical excision for small nodular basal cell carcinoma: tissue-sparing outcome. *Dermatol. Surg.* 2009; 35: 1349–1354.
123. Mosterd K., Krekels G. A., Nieman F. H. et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. *Lancet Oncol.* 2008; 9: 1149–1156.
124. Leibovitch I., Huilgol S. C., Selva D. et al. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia II. Outcome at 5-year follow-up. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 53: 452–457.

- 125.Smeets N. W., Krekels G. A., Ostertag J. U. et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1766–1772.
- 126.Paoli J., Daryoni S., Wennberg A. M. et al. 5-year recurrence rates of Mohs micrographic surgery for aggressive and recurrent facial basal cell carcinoma. *Acta Derm. Venereol.* 2011; 91: 689–693.
- 127.Walling H. W., Debloom J. R. 2nd. Effect of the loss of the multiple surgery reduction exemption on the new Mohs practice. *Dermatol. Surg.* 2010; 36: 1219–1220.
- 128.Seidler A. M., Bramlette T. B., Washington C. V. et al. Mohs versus traditional surgical excision for facial and auricular nonmelanoma skin cancer: an analysis of cost-effectiveness. *Dermatol. Surg.* 2009; 35: 1776–1787.
- 129.Mohs F. E. Chemosurgery for skin cancer: fixed tissue and fresh tissue techniques. *Arch. Dermatol.* 1976; 112: 211–215.
- 130.Rowe D. E., Carroll R. J., Day C. L., Jr. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1989; 15: 424–431.
- 131.Mohs F., Larson P., Iriondo M. Micrographic surgery for the microscopically controlled excision of carcinoma of the external ear. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1988; 19: 729–737.
- 132.Malhotra R., Huilgol S. C., Huynh N. T., Selva D. The Australian Mohs database, part II: periocular basal cell carcinoma outcome at 5-year follow-up. *Ophthalmology* 2004; 111: 631–636.
- 133.Abide J. M., Nahai F., Bennett R. G. The meaning of surgical margins. *Plast. Reconstr. Surg.* 1984; 73: 492–497.
- 134.Cecchi R., Bartoli L., Brunetti L. et al. Surgical margin marking for high-risk basal cell carcinomas of the cephalic region: a single-centre experience. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2011; 146: 79–84.
- 135.Gulleth Y., Goldberg N., Silverman R. P., Gastman B. R. What is the best surgical margin for a Basal cell carcinoma: a meta-analysis of the literature. *Plast. Reconstr. Surg.* 2010; 126: 1222–1231.
- 136.Kimyai-Asadi A., Alam M., Goldberg L. H. et al. Efficacy of narrow-margin excision of well-demarcated primary facial basal cell carcinomas. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 53: 464–468.

- 137.Nagore E., Grau C., Molinero J., Fortea J. M. Positive margins in basal cell carcinoma: relationship to clinical features and recurrence risk. A retrospective study of 248 patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2003; 17: 167–170.
- 138.Malik V., Goh K. S., Leong S. et al. Risk and outcome analysis of 1832 consecutively excised basal cell carcinomas in a tertiary referral plastic surgery unit. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2010; 63: 2057–2063.
- 139.Griffiths R. W., Suvarna S. K., Stone J. Basal cell carcinoma histological clearance margins: an analysis of 1539 conventionally excised tumours. Wider still and deeper? *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2007; 60: 41–47.
- 140.Sexton M., Jones D. B., Maloney M. E. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. Study of a series of 1039 consecutive neoplasms. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 23: 1118–1126.
- 141.Lane J. E., Kent D. E. Surgical margins in the treatment of nonmelanoma skin cancer and mohs micrographic surgery. *Curr. Surg.* 2005; 62: 518–526.
- 142.Pazdrowski J., Danczak-Pazdrowska A., Golusinski P. et al. The recurrence of facial basal cell carcinoma in patients treated at the Head and Neck Surgery Ward and Laryngological Oncology Clinic of the Greater Poland Cancer Centre in the years 2007-2010. *Otolaryngol. Pol.* 2012; 66: 185–190.
- 143.Griffiths R. W., Suvarna S. K., Stone J. Do basal cell carcinomas recur after complete conventional surgical excision? *Br. J. Plast. Surg.* 2005; 58: 795–805.
- 144.Barlow J. O., Zalla M. J., Kyle A. et al. Treatment of basal cell carcinoma with curettage alone. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 54: 1039–1045.
- 145.Blixt E., Nelsen D., Stratman E. Recurrence rates of aggressive histologic types of basal cell carcinoma after treatment with electrodesiccation and curettage alone. *Dermatol. Surg.* 2013; 39: 719–725.
- 146.Goto M., Kai Y., Arakawa S. et al. Analysis of 256 cases of basal cell carcinoma after either one-step or two-step surgery in a Japanese institution. *J. Dermatol.* 2012; 39: 68–71.
- 147.Santiago F., Serra D., Vieira R., Figueiredo A. Incidence and factors associated with recurrence after incomplete excision of basal cell carcinomas: a study of 90 cases. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2010; 24: 1421–1424.
- 148.Nouri K. *Complications in dermatologic surgery.* Elsevier Health Sciences 2008.
- 149.Halperin E. C., Perez C. A., Brady L. W. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology.* Philadelphia (PA): Lippincott, Williams & Wilkins 2008.

150. Sterry W. Guidelines: the management of basal cell carcinoma. *Eur. J. Dermatol.* 2006; 16: 467–475.
151. Rupperecht R., Lippold A., Auras C. et al. Late side-effects with cosmetic relevance following soft X-ray therapy of cutaneous neoplasias. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol* 2007; 21: 178–185.
152. Avril M. F., Auperin A., Margulis A. et al. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. *Br. J. Cancer* 1997; 76: 100–106.
153. Petit J. Y., Avril M. F., Margulis A. et al. Evaluation of cosmetic results of a randomized trial comparing surgery and radiotherapy in the treatment of basal cell carcinoma of the face. *Plast. Reconstr. Surg.* 2000; 105: 2544–2551.
154. Olschewski T., Bajor K., Lang B. et al. Radiotherapy of basal cell carcinoma of the face and head: Importance of low dose per fraction on long-term outcome. *J. Dtsch Dermatol. Ges.* 2006; 4: 124–130.
155. Caccialanza M., Piccinno R., Gaiani F., Contini D. Relevance of dermatologic radiotherapy in the therapeutic strategy of skin epithelial neoplasms: excellent results in the treatment of lesions localized on eyelids and skin overlying the cartilage of the nose. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2013; 148: 83–88.
156. Zacarian S. A. Cryosurgery of cutaneous carcinomas. An 18-year study of 3.022 patients with 4.228 carcinomas. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1983; 9: 947–956.
157. Kokoszka A., Scheinfeld N. Evidence-based review of the use of cryosurgery in treatment of basal cell carcinoma. *Dermatol. Surg.* 2003; 29: 566–571.
158. Kuflik E. G. Cryosurgery for skin cancer: 30-year experience and cure rates. *Dermatol. Surg.* 2004; 30: 297–300.
159. Gaitanis G., Alexopoulos E. C., Bassukas I. D. Cryosurgery is more effective in the treatment of primary, non-superficial basal cell carcinomas when applied during and not prior to a five week imiquimod course: a randomized, prospective, open-label study. *Eur. J. Dermatol.* 2011; 21: 952–958.
160. Ahlgrimm-Siess V., Horn M., Koller S. et al. Monitoring efficacy of cryotherapy for superficial basal cell carcinomas with in vivo reflectance confocal microscopy: a preliminary study. *J. Dermatol. Sci.* 2009; 53: 60–64.
161. Goncalves J. C. Fractional cryosurgery for skin cancer. *Dermatol. Surg.* 2009; 35: 1788–1796.

162. Kuijpers D. I., Thissen M. R., Berretty P. J. et al. Surgical excision versus curettage plus cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma. *Dermatol. Surg.* 2007; 33: 579–587.
163. Wang I., Bendsoe N., Klinteberg C. A. et al. Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial. *Br. J. Dermatol.* 2001; 144: 832–840.
164. Szeimies R. M., Ibbotson S., Murrell D. F. et al. A clinical study comparing methyl aminolevulinate photodynamic therapy and surgery in small superficial basal cell carcinoma (8–20 mm), with a 12-month follow-up. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2008; 22: 1302–1311.
165. Moskalik K., Kozlov A., Demin E., Boiko E. The efficacy of facial skin cancer treatment with high-energy pulsed neodymium and Nd:YAG lasers. *Photomed. Laser Surg.* 2009; 27: 345–349.
166. Jung D. S., Cho H. H., Ko H. C. et al. Recurrent basal cell carcinoma following ablative laser procedures. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 64: 723–729.
167. Shokrollahi K., Javed M., Aeuyung K. et al. Combined Carbon Dioxide Laser with Photodynamic Therapy for Nodular and Superficial Basal Cell Carcinoma: Almost Scarless Cure With Minimal Recurrence. *Ann. Plast. Surg.* 2013.
168. Konnikov N., Avram M., Jarell A., Tannous Z. Pulsed dye laser as a novel non-surgical treatment for basal cell carcinomas: response and follow up 12-21 months after treatment. *Lasers Surg. Med.* 2011; 43: 72–78.
169. Brightman L., Warycha M., Anolik R., Geronemus R. Do lasers or topicals really work for nonmelanoma skin cancers? *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2011; 30: 14–25.
170. Shah S. M., Konnikov N., Duncan L. M., Tannous Z. S. The effect of 595 nm pulsed dye laser on superficial and nodular basal cell carcinomas. *Lasers Surg. Med.* 2009; 41: 417–422.
171. Desiate A., Cantore S., Tullo D. et al. 980 nm diode lasers in oral and facial practice: current state of the science and art. *Int. J. Med. Sci.* 2009; 6: 358–364.
172. Bogatov V. V., Vybornov V. V. CO(2)-laser in treatment of patients with basal cell face cancer. *Stomatologiya (Mosk)* 2009; 88: 74–75.
173. Smucler R., Vlk M. Combination of Er:YAG laser and photodynamic therapy in the treatment of nodular basal cell carcinoma. *Laser Surg. Med.* 2008; 40:153–158.

- 174.Christensen E., Warloe T., Kroon S. et al. Guidelines for practical use of MAL-PDT in non-melanoma skin cancer. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2010; 24: 505–512.
- 175.Christensen E., Mork C., Skogvoll E. High and sustained efficacy after two sessions of topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for basal cell carcinoma: a prospective, clinical and histological 10-year follow-up study. *Br. J. Dermatol.* 2012; 166: 1342–1348.
- 176.Vidal D., Matias-Guiu X., Alomar A. Fifty-five basal cell carcinomas treated with topical imiquimod: outcome at 5-year follow-up. *Arch. Dermatol.* 2007; 143: 266–268.
- 177.Love W. E., Bernhard J. D., Bordeaux J. S. Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinoma: a systematic review. *Arch. Dermatol.* 2009; 145: 1431–1438.
- 178.Butler D. F., Parekh P. K., Lenis A. Imiquimod 5% cream as adjunctive therapy for primary, solitary, nodular nasal basal cell carcinomas before Mohs micrographic surgery: a randomized, double blind, vehicle-controlled study. *Dermatol. Surg.* 2009; 35: 24–29.
- 179.Ozolins M., Williams H. C., Armstrong S. J., Bath-Hextall FJ. The SINS trial: a randomised controlled trial of excisional surgery versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal cell carcinoma. *Trials* 2010; 11: 42.
- 180.Dauden E. Effectiveness and satisfaction with imiquimod for the treatment of superficial basal cell carcinoma in daily dermatological practice. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011; 25: 1304–1310.
- 181.Gross K., Kircik L., Kricorian G. 5% 5-Fluorouracil cream for the treatment of small superficial Basal cell carcinoma: efficacy, tolerability, cosmetic outcome, and patient satisfaction. *Dermatol. Surg.* 2007; 33: 433–439.
- 182.Amini S., Viera M. H., Valins W. Berman B. Nonsurgical innovations in the treatment of nonmelanoma skin cancer. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2010; 3: 20–34.
- 183.Lien M. H., Sondak V. K. Nonsurgical Treatment Options for Basal Cell Carcinoma. *J. Skin Cancer* 2011; 2011.
- 184.Attili S. K., Ibbotson S. H., Fleming C. Role of non-surgical therapies in the management of periocular basal cell carcinoma and squamous intra-epidermal carcinoma: a case series and review of the literature. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2012; 28: 68–79.

185. Diagnozes noteikšanas un ārstēšanas standarti onkoloģijā. Emziņš D. (red.). Rīga: Latvijas Onkoloģijas centrs, 1998.
186. Wadhera A., Fazio M., Bricca G., Stanton O. Metastatic basal cell carcinoma: a case report and literature review. How accurate is our incidence data? *Dermatol. Online J* 2006; 12: 7.
187. Vu A., Laub D., Jr. Metastatic Basal cell carcinoma: a case report and review of the literature. *Eplasty* 2011; 11: ic8.
188. Hermanek P., Wittekind C. Residual tumor (R) classification and prognosis. *Semin. Surg. Oncol.* 1994; 10: 12–20.
189. Wittekind C., Compton C. C., Greene F. L., Sobin L. H. TNM residual tumor classification revisited. *Cancer* 2002; 94: 2511–2516.
190. Burdon-Jones D., Thomas P., Baker R. Quality of life issues in nonmetastatic skin cancer. *Br. J. Dermatol.* 2010; 162: 147–151.
191. Mosterd K., Arits A. H., Nelemans P. J., Kelleners-Smeets N. W. Aesthetic evaluation after non-invasive treatment for superficial basal cell carcinoma. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011.
192. Duncan J. A., Bond J. S., Mason T. et al. Visual analogue scale scoring and ranking: A suitable and sensitive method for assessing scar quality? Hagerstown, MD, ETATS-UNIS: Lippincott Williams & Wilkins 2006.
193. Beausang E., Floyd H., Dunn K. W. et al. A new quantitative scale for clinical scar assessment. *Plast. Reconstr. Surg.* 1998; 102: 1954–1961.
194. Singer A. J., Arora B., Dagum A. et al. Development and validation of a novel scar evaluation scale. *Plast. Reconstr. Surg.* 2007; 120: 1892–1897.
195. Housman T. S., Feldman S. R., Williford P. M. et al. Skin cancer is among the most costly of all cancers to treat for the Medicare population. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 48: 425–429.
196. Mudigonda T., Pearce D. J., Yentzer B. A. et al. The economic impact of non-melanoma skin cancer: a review. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2010; 8: 888–896.
197. Chen J. G., Fleischer A. B., Jr., Smith E. D. et al. Cost of nonmelanoma skin cancer treatment in the United States. *Dermatol. Surg.* 2001; 27: 1035–1038.
198. John Chen G., Yelverton C. B., Polissetty S. S. et al. Treatment patterns and cost of nonmelanoma skin cancer management. *Dermatol. Surg.* 2006; 32: 1266–1271.
199. Tierney E. P., Hanke C. W. Cost effectiveness of Mohs micrographic surgery: review of the literature. *J. Drugs Dermatol.* 2009; 8: 914–922.

200. Blazquez-Sanchez N., de Troya-Martin M., Frieyro-EliceGUI M. et al. Cost analysis of Mohs micrographic surgery in high-risk facial basal cell carcinoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2010; 101: 622–628.
201. Vanaclocha F., Dauden E., Badia X. et al. Cost-effectiveness of treatment of superficial basal cell carcinoma: surgical excision vs. imiquimod 5% cream. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156: 769–771.
202. Caekelbergh K., Annemans L., Lambert J., Roelandts R. Economic evaluation of methyl aminolaevulinate-based photodynamic therapy in the management of actinic keratosis and basal cell carcinoma. *Br. J. Dermatol.* 2006; 155: 784–790.
203. Annemans L., Caekelbergh K., Roelandts R. et al. Real-life practice study of the clinical outcome and cost-effectiveness of photodynamic therapy using methyl aminolevulinate (MAL-PDT) in the management of actinic keratosis and basal cell carcinoma. *Eur. J. Dermatol.* 2008; 18: 539–546.
204. Rhee J. S., Matthews B. A., Neuburg M. et al. Validation of a quality-of-life instrument for patients with nonmelanoma skin cancer. *Arch. Facial. Plast. Surg.* 2006; 8: 314–318.
205. Rhee J. S., Matthews B. A., Neuburg M. et al. The skin cancer index: clinical responsiveness and predictors of quality of life. *Laryngoscope* 2007; 117: 399–405.
206. Chren M. M., Lasek R. J., Quinn L. M. et al. Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *J. Invest. Dermatol.* 1996; 107: 707–713.
207. Chren M. M., Lasek R. J., Sahay A. P., Sands L. P. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. *J. Cutan. Med. Surg.* 2001; 5: 105–10.
208. Rhee J. S., Matthews B. A., Neuburg M. et al. Skin cancer and quality of life: assessment with the Dermatology Life Quality Index. *Dermatol. Surg.* 2004; 30: 525–529.
209. Steinbauer J., Koller M., Kohl E. et al. Quality of life in health care of non-melanoma skin cancer - results of a pilot study. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2011; 9: 129–135.
210. Cano S. J., Browne J. P., Lamping D. L. et al. The Patient Outcomes of Surgery-Head/Neck (POS-head/neck): a new patient-based outcome measure. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2006; 59: 65–73.

- 211.Wewers M. E., Lowe N. K. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res. Nurs. Health* 1990; 13: 227–236.
- 212.Teibe U. *Bioloģiskā statistika*. Rīga: LU Akadēmiskais apgāds, 2007.
- 213.McGovern T. W., Leffell D. J. Mohs surgery: the informed view. *Arch. Dermatol.* 1999; 135: 1255–1259.
- 214.Boztepe G., Hohenleutner S., Landthaler M., Hohenleutner U. Munich method of micrographic surgery for basal cell carcinomas: 5-year recurrence rates with life-table analysis. *Acta Derm. Venereol.* 2004; 84: 218–222.
- 215.Altamura D., Menzies S. W., Argenziano G. et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2010; 62: 67–75.
- 216.Rozniece K., Hartmane I., Lesins J., Spigulis J. Imaging of laser-excited skin autofluorescence bleaching rates. *BADV 2011*. Riga, Latvia 2011.
- 217.Ferulova I., Rieba A., Lesins J. et al. Photodiode based prototype device for skin autofluorescence photobleaching diagnostics in dermatology. *Lithuanian Journal of Physics* 2012; 52.
- 218.Diebele I., Bekina A., Derjabo A. et al. Analysis of skin basalioma and melanoma by multispectral imaging. In *Society of Photo-optical Instrumentation Engineers (SPIE) Photonics Europe conference – Photonic Solutions for Better Health Care*. Brussels 2012; 842732.
- 219.Ulrich M., Lange-Asschenfeldt S., Gonzalez S. Clinical applicability of in vivo reflectance confocal microscopy in dermatology. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2012; 147: 171–178.
- 220.Снарская Е., Сучков С., Молочков В. Современные программы лечебно-реабилитационных мероприятий при базалиомах: патогенетическое обоснование и клиническая эффективность. *Вестник РАМН* 2005; 41–45.
- 221.Goldstein A. M., Bale S. J., Peck G. L., DiGiovanna J. J. Sun exposure and basal cell carcinomas in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 29: 34–41.
- 222.Valero J., Vazquez-Barro A., Lopez-Suso E., Martinez A. A woman with cutaneous and jaw tumors. The Gorlin-Goltz syndrome. *Rev. Clin. Esp.* 1995; 195: 843–844.
- 223.Bergfelt L. Langerhans cells, immunomodulation and skin lesions. A quantitative, morphological and clinical study. *Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh)* 1993; 180: 1–37.

- 224.Seite S., Zucchi H., Moyal D. et al. Alterations in human epidermal Langerhans cells by ultraviolet radiation: quantitative and morphological study. *Br. J. Dermatol.* 2003; 148: 291–299.
- 225.Strickland F. M., Kripke M. L. Immune response associated with nonmelanoma skin cancer. *Clin. Plast. Surg.* 1997; 24: 637–647.
- 226.Kostalevskaia A. V., Petrunin D. D., Romadanova N. B. et al. The current concept of immunological disorders in the case of basal-cell carcinoma. *Arkh. Patol.* 2008; 70: 42–46.
- 227.Wolf D. J., Zitelli J. A. Surgical margins for basal cell carcinoma. *Arch. Dermatol.* 1987; 123: 340–344.
- 228.Wheeland R. G., Bailin P. L., Ratz J. L., Roenigk R. K. Carbon dioxide laser vaporization and curettage in the treatment of large or multiple superficial basal cell carcinomas. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1987; 13: 119–125.
- 229.Boulinguez S., Grison-Tabone C., Lamant L. et al. Histological evolution of recurrent basal cell carcinoma and therapeutic implications for incompletely excised lesions. *Br. J. Dermatol.* 2004; 151: 623–626.
- 230.Hall V. L., Leppard B. J., McGill J. et al. Treatment of basal-cell carcinoma: comparison of radiotherapy and cryotherapy. *Clin. Radiol.* 1986; 37: 33–34.
- 231.Jaramillo-Ayerbe F. Cryosurgery in difficult to treat basal cell carcinoma. *Int. J. Dermatol.* 2000; 39: 223–229.
- 232.August P. J. Cryotherapy of nonmelanoma skin cancer. *Clin. Dermatol.* 1995; 13: 589–592.
- 233.Petrovich Z., Kuisk H., Langholz B. et al. Treatment results and patterns of failure in 646 patients with carcinoma of the eyelids, pinna, and nose. *Am. J. Surg.* 1987; 154: 447–450.
- 234.Paavilainen V., Tuominen J., Aho V. V., Saari K. M. Long-term results after treatment of basal cell carcinoma of the eyelid in South-Western Finland. *Eur. J. Ophthalmol.* 2007; 17: 494–500.
- 235.Caccialanza M., Piccinno R., Percivalle S., Rozza M. Radiotherapy of carcinomas of the skin overlying the cartilage of the nose: our experience in 671 lesions. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009; 23: 1044–1049.

8. PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU

Publikācijas (zinātniskie raksti) par pētījuma tēmu

1. **Derjabo A.**, Cema I., Isajevs S., Donina S. A case report of complicated facial basal cell carcinoma treatment. *Acta Chirurgica Latviensis*, 2011 11/2 156–158.
2. Diebele I., Kuzmina I., Kapostinsh J., **Derjabo A.**, Janis Spigulis J. Clinical evaluation of melanomas and common nevi by spectral imaging. *Biomedical optics Express*, 2012 Vol. 3, No. 3 467–472.
3. Griskjans Z., **Derjabo A.**, Cema I. 5-aminolevulinic acid based photodynamic therapy for basal cell carcinoma: 10-years follow-up after first Latvian experience at Latvian Oncology Center. *Stomatologija. Baltic Dental and Maxillofacial Journal*, 2013 32–36.
4. Thompson M. S., Andersson-Engels S., Svanberg S., Bendsoe N., Palsson S., **Derjabo A.**, Kapostins J., Stenram U., Spigulis J., Svanberg K. Photodynamic therapy of nodular basal cell carcinoma with multifiber contact light delivery. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, Volume 25 2006 411–424.
5. **Derjabo A.**, Cema I., Lihacova I., Spigulis J.. Dermatoscopy and siascopy versus multispectral imaging method in the diagnosis of melanoma. *Scottish Medical Journal* (pieņemts publikācijai 2014. g.)
6. Savicka M., **Derjabo A.**, Cema I. Intervention for basal cell carcinoma of the head and neck region. *Stomatologija. Baltic Dental and Maxillofacial Journal* (pieņemts publikācijai 2014. g.)
7. Bekina A., Diebele I., Rubins U., Zaharans J., **Derjabo A.**, Spigulis J. Multispectral assessment of skin malformations by modified videomicroscope. *Latvian Journal of Physics and Technical Sciences*, 5(49), 2012 4–8.
8. Diebele I. , Kuzmina I. , Kapostinsh J. , **Derjabo A.**, Spigulis J. Melanoma - nevus differentiation by multispectral imaging. *SPIE (Society of Photo-optical Instrumentation Engineers) – OSA (Optical Society of America) Proceeding – Biomedical Optics*, SPIE Vol. 8087, 80872G 2011
9. Diebele I., Bekina A., **Derjabo A.**, Kapostinsh J., Kuzmina I., Spigulis J. Analysis of skin basalioma and melanoma by multispectral imaging. *SPIE (Society of Photo-optical Instrumentation Engineers) Proceeding* 8427, 842732 2012

10. **Derjabo A.**, Cema I., Lihacova I., Derjabo L. 980nm laser for difficult-to-treat basal cell carcinoma. SPIE (Society of Photo-optical Instrumentation Engineers) Proceeding 8803, Medical Laser Applications and Laser-Tissue Interactions VI, 88030B June 24, 2013
11. Lihacova I., **Derjabo A.**, Spigulis J. A multispectral imaging approach for diagnostics of skin pathologies. SPIE (Society of Photo-optical Instrumentation Engineers) Proceeding 8798, Clinical and Biomedical Spectroscopy and Imaging III, 87980X June 18, 2013

Publikācijas (kongresu tēzes) par pētījuma tēmu

1. **Derjabo A.**, Cema I. 10 years follow-up results after facial basal cell carcinoma treatment in Latvia. Melanoma Research. 21(e-Supplement Abstracts of the 7th European Association of Dermato-Oncology Congress (EADO)): e50, June 2011. p.61 doi: 10.1097/01.cmr.0000399522.91181.be
2. **Derjabo A.**, Karls R., Kisis J. Treatment of basal cell carcinoma with imiquimod 5% cream – results of 3 years follow-up. Melanoma Research. 21(e-Supplement Abstracts of the 7th European Association of Dermato-Oncology Congress (EADO)): e52-e53, June 2011. p.65 doi: 10.1097/01.cmr.0000399526.70096.12

Konferenču tēzes par pētījuma tēmu

3. **Derjabo A.**, Nikitina M. Lāzera pielietošana onkodermatoloģijā. 4. Pasaules Latvijas ārstu kongress, Rīga, 21.06.2001. Tēžu krājums
4. **Derjabo A.**, Nikitina M. Ādas slimību mūsdienīgu diagnostikas un ārstēšanas īpatnības onkodermatoloģijas praksē. 15. Latvijas dermatovenerologu kongress, Rīga, 2003. Tēžu krājums
5. **Derjabo A.**, Thompson M.S., Johansson T., Palsson S., Andersson-Engels S., Svanberg S., Bendsoe N., Kapostins J., Stenram U., Spigulis J., Svanberg K. First PDT experience at Latvian Oncology Centre: Treatment of Basal cell carcinoma. International Workshop – Nanoscience for Health: Photonic technologies of biosurface treatment, diagnoses and imaging. Rīga, 29. – 30.08.2004. Abstract book
6. Potential of skin diffuse reflectance spectrometry for tumour diagnostics: first clinical data. Spigulis J., Miluns N., Gailite L., **Derjabo A.**, Kapostins J. International Workshop “Nanoscience for Health: Photonic technologies of biosurface treatment, diagnoses and imaging. Rīga, 29. – 30.08.2004. Abstract book

7. **Derjabo A.**, Nikitina M. Mūsdienīga pieeja ādas bazaliomas ārstēšanā. 16. Latvijas dermatovenerologu kongress, Rīga, 10. – 11.09.2004. Tēžu krājums
8. Ādas vēzis.Mūsdienas multidisciplināra pieeja. Seminārs 2011. gada 29. un 30. aprīlī Rīgā : [prezentāciju mater.] Homotoksikoloģijas un antihomotoksiskās terapijas biedrība ; [sagat. Dr. med.Popat S., **Derjabo A.**, Briede A.]. - Rīga : Latvijas homotoksikoloģijas biedrība, 2011. 48 –56
9. **Derjabo A.**, Čēma I. Diskutabli jautājumi bazālo šūnu vēža diagnostikā un terapijā. Rīgas Stradiņa universitātes 2011. gada Zinātniskā konferencē. 15.04.2011 Tēžu krājums, 270
10. **Derjabo A.**, Cema I. 10 years follow-up results after facial basal cell carcinoma treatment in Latvia. Melanoma Research. 21(e-Supplement Abstracts of the 7th European Association of Dermato-Oncology Congress (EADO)): e50, June 2011. p.61 doi: 10.1097/01.cmr.0000399522.91181.be
11. **Derjabo A.**, Karls R., Kisis J. Treatment of basal cell carcinoma with imiquimod 5% cream – results of 3 years follow-up. Melanoma Research. 21(e-Supplement Abstracts of the 7th European Association of Dermato-Oncology Congress (EADO)): e52-e53, June 2011. p.65 doi: 10.1097/01.cmr.0000399526.70096.12
12. **Derjabo A.** Difficult case of facial basal cell carcinoma treatment. Baltic Journal of Dermatology. September 2011 Vol 1/ N1/ 6
13. **Derjabo A.**, Derjabo L., Doniņa S. Difficult case of melanoma integrative treatment. Baltic Journal of Dermatology. September 2011 Vol 1/ N1/ 7
14. Diebele I., Kuzmina I., Kāpostiņš J., **Derjabo A.**, Spīgulis J. Melanomas–nēvusa atšķiršana ar multispektrālo attēlošanu. Latvijas Universitātes 70. konference: Fotonikas sekcija 03.02.2012 Tēžu krājums, 215
15. **Derjabo A.**, Čēma I. Ādas vēzis un ārstēšanas kosmētisks rezultāts. Rīgas Stradiņa universitātes 2012. gada Zinātniskā konferencē. Rīga,29 – 30.03.2012 Tēžu krājums, 245
16. **Derjabo A.**, Kapostinsh J., Diebele I., Lihacevs A., Spigulis J. A case report of skin melanoma diagnosis. International Conference “Biophotonics in dermatology and cardiology” , Rīga, 30 – 31.03.2012 Abstract book, 25
17. Diebele I., Kuzmina I., Lihacevs A., **Derjabo A.**, Kapostinsh J., Valeine L., SpigulisJ. Melanoma differentiation from other pigmented and vascular skin lesions by multispectral imaging analysis. International Conference “Biophotonics in dermatology and cardiology”, Rīga, 30 – 31.03.2012 Abstract book, 23

18. **Derjabo A.**, Diebele I., Kapostinsh J., Spigulis J. A case report of multispectral imaging for skin cancer assessment. 8th International Young Scientist Conference on Developments in Optics and Communications (DOC 2012) Rīga, 12 – 14.04.2012. Abstract book, 110 –111
19. Diebele I., **Derjabo A.**, Kapostinsh J., Spigulis J. Skin eumelanin and pheomelanin mapping using spectral imaging. 8th International Young Scientist Conference on Developments in Optics and Communications (DOC 2012) Rīga, 12 – 14.04.2012. Abstract book, 108
20. Bekina A., Diebele I., Rubins U., Zaharans J., **Derjabo A.**, Spigulis J. Test of a video-microscope modified for skin assessment. 8th International Young Scientist Conference on Developments in Optics and Communications (DOC 2012) Rīga, 12 – 14.04.2012. Abstract book, 112 – 113
21. Diebele I., Bekina A., **Derjabo A.**, Kapostinsh J., Kuzmina I., Spigulis J. Analysis of skin basalioma and melanoma by multispectral imaging. Society of Photo-optical Instrumentation Engineers (SPIE) Photonics Europe conference. Photonic Solutions for Better Health Care, Brussels, 16 – 19.04.2012 SPIE 8427, 842732
22. **Derjabo A.**, Cema I. Long time follow-up results after facial Basal Cell Carcinoma laser treatment in Latvia. European Academy of Dermatology and Venereology 9th Spring Symposium. Verona. Italy 06 – 10.6.2012 Abstracts on CD-ROM, P191
23. **Derjabo A.**, Čēma I. Acs plakstiņa bazalšūnu vēža lāzerķirurģija. Mutisks ziņojums Rīgas Stradiņa universitātes 2013. gada Zinātniskā konferencē. 22.03.2013 Tēžu krājums, 240
24. Lihaceva I., **Derjabo A.**, Spigulis J. Multispectral method for skin diagnostics. European Conferences on Biomedical Optics. Society of Photo-optical Instrumentation Engineers (SPIE). Munich, Germany 12 – 16.05.2013 Abstract book
25. **Derjabo A.**, Cema I., Lihaceva I., Derjabo L. 980 nm laser for difficult-to-treat basal cell carcinoma. European Conferences on Biomedical Optics. Society of Photo-optical Instrumentation Engineers (SPIE). Munich, Germany 12 – 16.05.2013 Abstract book
26. Lihacova I., **Derjabo A.**, Bekina A., Zaharans J., Spigulis J. Development of multispectral imaging method for skin pathology diagnostics. Biophotonics – Riga, 26. – 31.08.2013 Abstract book

27. **Derjabo A.**, Cema I., Derjabo L. Is diode laser useful for facial basal cell carcinoma? Baltic Association of Dermatovenereologists Congress. Lithuania, Kaunas, 17 – 19.10.2013 Abstract book

Ziņojumi kongresos un konferencēs

1. **Derjabo A.**, Nikitina M. Laser treatments in oncological dermatology. Baltic Association of Dermatology 3.congress, Rīga, 07. – 09.09.2000.
2. **Derjabo A.**, Kapostins J., Spigulis J. et al. Photodynamic therapy of basal cell carcinoma with multi-fibre contact or surface illumination light delivery – first Latvian clinical experience. 9th International Conference “Laser Applications in Life Sciences”, Vilnius, Lithuania, 10.07.2002.
3. **Derjabo A.**, Nikitina M. Laser activity at the outpatient department LOC. 3rd Baltic Congress of Oncology, Vilnius, 02.– 04.05.2002.
4. **Derjabo A.** Experience of using laser technologies for nonmelanoma skin cancer. First PDT Experience at Latvian Oncology Centre: Treatment of Basal Cell Carcinoma. 1st Baltic congress of laser medicine, Vilnius, 07.09.2005
5. **Derjabo A.** Bioloģisko preparātu Heel pielietošana onkoloģisko slimību ārstēšanā. Seminārs “The International Society of Homeopathy and Homotoxicology” Baden-Baden 24.02.2006
6. **Derjabo A.** Bioloģisko preparātu Heel pielietošana onkoloģijas praksē. Seminārs “The International Society of Homeopathy and Homotoxicology”, Baden-Baden, 25.02.2006
7. **Derjabo A.**, Nikitina M., Vikmanis U. Dermoscopy – new technique for early diagnostics of melanoma. 4th Baltic oncology congress, Tartu Estonia, 25 – 27.05.2006
8. **Derjabo A.**, Thompson M.S., Johansson T., Palsson S., Andersson-Engels S., Svanberg S., Bendsoe N., Kapostins J., Stenram U., Spigulis J., Svanberg K. Photodynamic therapy of basal cell carcinoma. 4th Baltic oncology congress, Tartu Estonia, 25 – 27.05.2006
9. Karls R., Valeine L., **Derjabo A.** Epidemiology of melanoma in Latvia. 7th World Congress on Melanoma / 5th Congress of the European Association of Dermato-Oncology, Vienna. Austria, 12. – 16.05.2009

10. Karls R., Valeine L., **Derjabo A.** Epidemiology of non melanoma skin cancer in Latvia. 7th World Congress on Melanoma/5th Congress of the European Association of Dermato-Oncology, Vienna. Austria, 12. – 16.05.2009
11. Valeine L., Karls R., Karpova J., **Derjabo A.**, Kisis J. Euromelanoma day 2009 in Latvia. 8th Congress of the Baltic Association of Dermatovenereologists, Vilnius, Lithuania, 17. – 19.09.2009
12. Karls R., Valeine L., Kisis J., **Derjabo A.** Epidemiology of skin cancers in Latvia 1985 – 2007. 8th Congress of the Baltic Association of Dermatovenereologists, Vilnius, Lithuania, 17. – 19.09.2009
13. **Derjabo A.** Specifics of laser treatment for new growth on eyelids. Regional IALMS conference “Photomedicine 2009: Diagnosis and treatment” 2nd Baltic Association of Laser Medicine Congress, Vilnius, Lithuania, 16.09.2009
14. **Derjabo A.** Acs plakstiņa bazālo šūnu karcinomas diagnostika un ārstēšana. Latvijas acu ārstu asociācijas konference. Rīga, 13.11.2010
15. **Derjabo A.** Bazālo šūnu karcinomas diagnostikas un ārstēšanas iespējas (jauns ieskats profilaksē, diagnostikā un terapijā). Latvijas onkologu asociācijas konference. Rīga, 21.1.2011
16. **Derjabo A.**, Čēma I. Diskutabli jautājumi bazālo šūnu vēža diagnostikā un terapijā. Rīgas Stradiņa universitātes Zinātniskā konferencē. 15.04.2011
17. **Derjabo A.** Skin cancer in Latvia 1985 – 2010. Baltic expert meeting on dermatology. Rīga, 08.04.2011
18. **Derjabo A.** Bazālo šūnu karcinomas diagnostikas un ārstēšanas iespējas onkologa praksē. Latvijas dermatologu asociācijas konference. Rīga, 27.04.2011
19. **Derjabo A.** Ādas vēzis. Mūsdienas multidisciplināra pieeja. Homotoksikoloģijas un antihomotoksiskās terapijas biedrības starptautiska seminārā. Rīga, 29.04.2011
20. **Derjabo A.**, Derjabo L. Ādas vēzis. Mūsdienas integratīva pieeja (Пак кожи. Современный интегративный подход). International Academy for Homotoxicology. Baden-Baden, Germany 20.5.2011
21. **Derjabo A.**, Cema I. 10 years follow-up results after facial basal cell carcinoma treatment in Latvia. 7th European Association of Dermato-Oncology Congress, Nantes, France, 20 – 23.06.2011
22. **Derjabo A.**, Karls R., Kisis J. Treatment of basal cell carcinoma with imiquimod 5% cream – results of 3 years follow-up. 7th European Association of Dermato-Oncology Congress, Nantes France, 20 – 23.06.2011

23. **Derjabo A.** Difficult case of facial basal cell carcinoma treatment. 10th Baltic Association of Dermatovenereologists Congress, Rīga, 08.09.2011
24. **Derjabo A.**, Derjabo L., Doniņa S. Difficult case of melanoma integrative treatment. 10th Baltic Association of Dermatovenereologists Congress, Rīga, 08.09.2011
25. Gerula N., **Derjabo A.** Treatment of basal cell carcinoma in Latvian centre of oncology. 10th Baltic Association of Dermatovenereologists Congress, Rīga, 08 – 10.09.2011
26. **Derjabo A.** Nemelanomas un melanomas ādas audzēju diagnostikas un terapijas pamatprincipi. Lekcija apmācības kursā – Onkoloģija ķīmijterapija ārstiem profesionālajai pilnveidei (ESF projekts). Rīga, 12.11.2011
27. **Derjabo A.** Ādas bazālo šūnu karcinomas diagnostika un ārstēšana. Otolaringologu asociācijas konference. Rīga, 25.11.2011
28. **Derjabo A.** Nemelanomas ādas audzēju terapijas iespējas Latvijā. Dermato-onkoloģijas aktualitātes Latvijā. RSU konference. Rīga, 23.03.2012
29. **Derjabo A.** Apskates laikā konstatējami onkoloģiskie ādas un zemādas veidojumi. Ārstu seminārs “Efektīva ārstniecība un blakusslimību diagnostika rehabilitācijā”. Rīga, 21.04.2012
30. **Derjabo A.**, Kapostinsh J., Diebele I., Lihacevs A., Spigulis J. A case report of skin melanoma diagnosis. International Conference “Biophotonics in dermatology and cardiology, Rīga, 30 – 31.03.2012
31. Diebele I., Kuzmina I., Lihacevs A., **Derjabo A.**, Kapostinsh J., Valeine L., Spigulis J. Melanoma differentiation from other pigmented and vascular skin lesions by multispectral imaging analysis. International Conference “Biophotonics in dermatology and cardiology”, Rīga, 30 – 31.03.2012
32. **Derjabo A.**, Diebele I., Kapostinsh J., Spigulis J. A case report of multispectral imaging for skin cancer assessment. 8th International Young Scientist Conference on Developments in Optics and Communications (DOC 2012) Rīga, 12 – 14.04.2012.
33. Diebele I., **Derjabo A.**, Kapostinsh J., Spigulis J. Skin eumelanin and pheomelanin mapping using spectral imaging. 8th International Young Scientist Conference on Developments in Optics and Communications (DOC 2012) Rīga, 12 – 14.04.2012.
34. Diebele I., Bekina A., **Derjabo A.**, Kapostinsh J., Kuzmina I., Spigulis J. Analysis of skin basalioma and melanoma by multispectral imaging. Society of Photo-optical

- Instrumentation Engineers (SPIE) Photonics Europe conference. Photonic Solutions for Better Health Care, Brussels, 16 – 19.04.2012
35. **Derjabo A.**, Cema I. Long time follow-up results after facial Basal Cell Carcinoma laser treatment in Latvija. European Academy of Dermatology and Venereology 9th Spring Symposium. Verona. Italy 06 – 10.06.2012
 36. **Derjabo A.**, Čēma I. Acs plakstiņa bazalšūnu vēža lāzerķirurģija. Rīgas Stradiņa universitātes 2013. gada Zinātniskā konferencē. 22.03.2013
 37. **Derjabo A.**. Virspusējo bazālo šūnu karcinomas ārstēšana onkologa skatījumā. Dermatologu seminārs. Rīga, 03.04.2013
 38. **Derjabo A.**, Cema I., Lihaceva I., Derjabo L. 980nm laser for difficult-to-treat basal cell carcinoma. European Conferences on Biomedical Optics. Society of Photo-optical Instrumentation Engineers (SPIE). Munich, Germany 12-16.05.2013
 39. Lihacova I., **Derjabo A.**, Spigulis J. Multispectral method for skin diagnostics. European Conferences on Biomedical Optics. Society of Photo-optical Instrumentation Engineers (SPIE). Munich, Germany 12 – 16.05.2013
 40. Lihacova I., **Derjabo A.**, Bekina A., Zaharans J., Spigulis J.. Development of multispectral imaging method for skin pathology diagnostics. Biophotonics – Riga, 26. – 31.08.2013
 41. **Derjabo A.**, Cema I., Derjabo L. Is diode laser useful for facial basal cell carcinoma? Baltic Association of Dermatovenereologists Congress. Lietuva, Kaunas, 17 – 19.10.2013
 42. **Derjabo A.**, Cema I., Derjabo L. Basal cell carcinoma: evaluation of treatment cosmetic results in head and neck region. 12th Joint Symposium Riga – Rostock Head and Neck Oncology: treatment and reconstruction options. Rīga, 09 – 10.05.2014
 43. **Derjabo A.**, Cema I., Derjabo L. Is it so easy to treat facial basal cell carcinoma? 15th World Congress on Cancers of the Skin (WCCS 2014). Edinburgh, Scotland 03 – 06.09.2014

PATEICĪBAS

Vēlos izteikt pateicību manai ģimenei – sievai Ludmilai, meitai Inetai un maniem vecākiem Dmitrijam un Marijai Derjabo. Paldies par palīdzību, atbalstu un mīlestību. Bez Jums šis darbs nebūtu iespējams.

Sirsnīgi pateicos profesorei Ingrīdai Čēmai, kas palīdzēja šī darba tapšanā, par atbalstu un ieguldīto darbu.

Pateicos docentam Renāram Ertam par konsultācijām un palīdzību statistisko datu apstrādē.

Pateicos profesoram Jurijam Kuzminam par komentāriem.

Paldies Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centra un RAKUS Ambulatorās daļas ārstiem par atbalstu pētījuma veikšanā.

Pateicos Rīgas Stradiņa universitātei par iegūtajām zināšanām un pieredzi, kas saņemta doktorantūras studiju laikā un par finansiālo atbalstu. Promocijas darbs veikts ar Eiropas sociālā fonda projekta “Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei Rīgas Stradiņa universitātē” finansiālu atbalstu (Nr.2009/0147/1DP/1.1.2.1.2/09/IPIA/ VIAA/009).

PIELIKUMI

1. pielikums

RSU Ētikas komitejas atļauja pētījuma veikšanai

Veidlapa Nr E-9 (2)

RSU ĒTIKAS KOMITEJAS LĒMUMS

Rīga, Dzirciema iela 16, LV-1007
Tel.67409137

Komitejas sastāvs	Kvalifikācija	Nodarbošanās
1. Asoc. prof. Olafs Brūvers	Dr.miss.	teologs
2. Docente Santa Purviņa	Dr.med.	farmakologs
3. Asoc. prof. Voldemārs Arnis	Dr.biol.	rehabilitologs
4. Profesore Regīna Kleina	Dr.med.	patanatoms

Pieteikuma iesniedzējs: Aleksandrs Derjabo, MD, RAKUS LOC poliklīnika
Orālās Patoloģijas katedra

Pētījuma nosaukums: Dažādu klīniski-morfoloģisku bazālo šūnu vēža formu lāzera ārstēšanas īpatnības.

Iesniegšanas datums: 10.09.2010.

Pētījuma protokols:

(X) Pētījuma veids: Pētījuma mērķis ir apzināt lāzera ķirurģijas ārstēšanas metodes iespējas un efektivitāti, salīdzinājumā ar citām ārstēšanas metodēm bazālo vēža šūnu klīniski-morfoloģiskām formām. Tiek veikta pacientu medicīnas dokumentācijas atlase. Medicīnas datu sistematizācija, ārstēšanas rezultātu apkopojums un pacientu kārtējā veselības stāvokļa kontrole (minimums 5 gadi pēc ārstēšanas), visu rezultātu apkopojums un izteikti praktiski ieteikumi, rekomendācijas. Personas datu aizsardzība, konfidencialitāte un autonomija nodrošināta.

(X) Pētījuma populācija: vairāku gadu laikā apm. 850 pacienti

(X) Informācija par pētījumu:

(X) Piekrišana dalībai pētījumā:

Citi dokumenti:

1. SIA RAKUS klīnikas „Latvijas Onkoloģijas centrs” direktora piekrišana pētījuma veikšanai
2. Darba autora CV
3. Darba vadītājas CV

Lēmums: piekrist biomedicīniskajam pētījumam

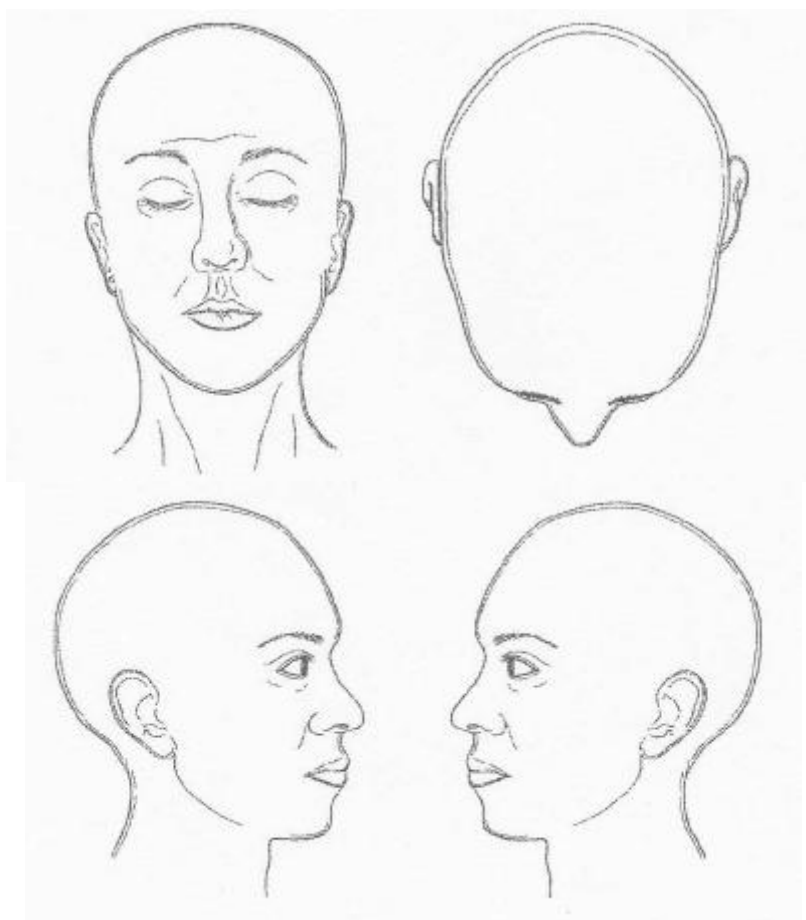
Komitejas priekšsēdētājs Olafs Brūvers Tituls: Dr.miss., asoc.prof.

Paraksts



Ētikas komitejas sēdes datums: 23.09.2010.

Unificēta primāra ādas vēža slimnieka klīniskā karte



Adaptēts no : Edge, S.B. et. al. AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. 2010. p.314

Klīniska forma	infiltratīva	virspusēja	nodulāra
Izmērs, mm	zona H > 6mm	zona M > 10mm	
Lokalizācija	lūpa	auss	cits
Tumora malas nosakāmas	slikti	labi	
Recidīvs	jā	nē	
Staru terapija anamnēze	jā	nē	
Imunosupresija	jā	nē	
Histoloģijas forma	<i>morfea</i> , bazāla plakanšūnu, mikronodulāra, metatipiskā, infiltratīvi augoša, jaukta tipa, nodulāra, virspusēja		

BŠV Ārstēšanas metodes izvēles algoritms

BŠV lokalizācija	KMF	< 6 mm				6 – 10 mm				11 – 20 mm				> 20 mm			
		Op	ST	Lk	Kd	Op	ST	Lk	Kd	Op	ST	Lk	Kd	Op	ST	Lk	Kd
Auss	V																
	N																
	I																
Lūpa	V																
	N																
	I																
Acs plakstiņš	V																
	N																
	I																
Deguns	V																
	N																
	I																
Piere	V																
	N																
	I																
Galvas matainā daļa	V																
	N																
	I																
Kakls	V																
	N																
	I																
Vaigs	V																
	N																
	I																
Zods	V																
	N																
	I																

Op – operācija, ST – staru terapija; Lk – lāzerķirurģija; Kd – kriodestrukcija; “–” – nav datu;
 V – virspusēja klīniski morfoloģiska forma; N – nodulāra klīniski morfoloģiska forma; I – infiltratīva klīniski morfoloģiska forma

■ Nav ieteicams (kontrindikācijas?)

■ Ļoti labs kosmētiskais rezultāts

■ Labs kosmētiskais rezultāts

■ Slikts kosmētiskais rezultāts

■ Ļoti slikts kosmētiskais rezultāts

“Ārstēšanas kalkulatora” lietotāja instrukcija.

Balstoties uz “Bazālo šūnu vēža ārstēšanas metodes izvēles algoritmu”, izmantojot Microsoft Excel programmu, bija izstrādāts “Ārstēšanas kalkulators”.

Ka tas strāda:

ārsts ievada informāciju par audzēja raksturojošiem faktoriem

- 1) precīzi norādītu anatomisku lokalizāciju,
- 2) klīniski morfoloģisku formu un
- 3) audzēja izmēru (attēls 4.1.).

The image displays three screenshots of Microsoft Excel spreadsheets, likely used for dental procedure documentation. Each spreadsheet has a similar layout with columns for 'Lokalizācija' (Localization), 'Klīniski morfoloģiska forma' (Clinical morphological form), and 'Izmērs, mm' (Size, mm).

Spreadsheet 1 (Left): Shows a dropdown menu for 'deguns' (days) with options: '1-3 dienas', '4-7 dienas', '8-10 dienas', '11-14 dienas', '15-20 dienas', '21-30 dienas', '31-40 dienas', '41-50 dienas', '51-60 dienas', '61-70 dienas', '71-80 dienas', '81-90 dienas', '91-100 dienas', '101-110 dienas', '111-120 dienas', '121-130 dienas', '131-140 dienas', '141-150 dienas', '151-160 dienas', '161-170 dienas', '171-180 dienas', '181-190 dienas', '191-200 dienas', '201-210 dienas', '211-220 dienas', '221-230 dienas', '231-240 dienas', '241-250 dienas', '251-260 dienas', '261-270 dienas', '271-280 dienas', '281-290 dienas', '291-300 dienas', '301-310 dienas', '311-320 dienas', '321-330 dienas', '331-340 dienas', '341-350 dienas', '351-360 dienas', '361-370 dienas', '371-380 dienas', '381-390 dienas', '391-400 dienas', '401-410 dienas', '411-420 dienas', '421-430 dienas', '431-440 dienas', '441-450 dienas', '451-460 dienas', '461-470 dienas', '471-480 dienas', '481-490 dienas', '491-500 dienas', '501-510 dienas', '511-520 dienas', '521-530 dienas', '531-540 dienas', '541-550 dienas', '551-560 dienas', '561-570 dienas', '571-580 dienas', '581-590 dienas', '591-600 dienas', '601-610 dienas', '611-620 dienas', '621-630 dienas', '631-640 dienas', '641-650 dienas', '651-660 dienas', '661-670 dienas', '671-680 dienas', '681-690 dienas', '691-700 dienas', '701-710 dienas', '711-720 dienas', '721-730 dienas', '731-740 dienas', '741-750 dienas', '751-760 dienas', '761-770 dienas', '771-780 dienas', '781-790 dienas', '791-800 dienas', '801-810 dienas', '811-820 dienas', '821-830 dienas', '831-840 dienas', '841-850 dienas', '851-860 dienas', '861-870 dienas', '871-880 dienas', '881-890 dienas', '891-900 dienas', '901-910 dienas', '911-920 dienas', '921-930 dienas', '931-940 dienas', '941-950 dienas', '951-960 dienas', '961-970 dienas', '971-980 dienas', '981-990 dienas', '991-1000 dienas', '1001-1010 dienas', '1011-1020 dienas', '1021-1030 dienas', '1031-1040 dienas', '1041-1050 dienas', '1051-1060 dienas', '1061-1070 dienas', '1071-1080 dienas', '1081-1090 dienas', '1091-1100 dienas', '1101-1110 dienas', '1111-1120 dienas', '1121-1130 dienas', '1131-1140 dienas', '1141-1150 dienas', '1151-1160 dienas', '1161-1170 dienas', '1171-1180 dienas', '1181-1190 dienas', '1191-1200 dienas', '1201-1210 dienas', '1211-1220 dienas', '1221-1230 dienas', '1231-1240 dienas', '1241-1250 dienas', '1251-1260 dienas', '1261-1270 dienas', '1271-1280 dienas', '1281-1290 dienas', '1291-1300 dienas', '1301-1310 dienas', '1311-1320 dienas', '1321-1330 dienas', '1331-1340 dienas', '1341-1350 dienas', '1351-1360 dienas', '1361-1370 dienas', '1371-1380 dienas', '1381-1390 dienas', '1391-1400 dienas', '1401-1410 dienas', '1411-1420 dienas', '1421-1430 dienas', '1431-1440 dienas', '1441-1450 dienas', '1451-1460 dienas', '1461-1470 dienas', '1471-1480 dienas', '1481-1490 dienas', '1491-1500 dienas', '1501-1510 dienas', '1511-1520 dienas', '1521-1530 dienas', '1531-1540 dienas', '1541-1550 dienas', '1551-1560 dienas', '1561-1570 dienas', '1571-1580 dienas', '1581-1590 dienas', '1591-1600 dienas', '1601-1610 dienas', '1611-1620 dienas', '1621-1630 dienas', '1631-1640 dienas', '1641-1650 dienas', '1651-1660 dienas', '1661-1670 dienas', '1671-1680 dienas', '1681-1690 dienas', '1691-1700 dienas', '1701-1710 dienas', '1711-1720 dienas', '1721-1730 dienas', '1731-1740 dienas', '1741-1750 dienas', '1751-1760 dienas', '1761-1770 dienas', '1771-1780 dienas', '1781-1790 dienas', '1791-1800 dienas', '1801-1810 dienas', '1811-1820 dienas', '1821-1830 dienas', '1831-1840 dienas', '1841-1850 dienas', '1851-1860 dienas', '1861-1870 dienas', '1871-1880 dienas', '1881-1890 dienas', '1891-1900 dienas', '1901-1910 dienas', '1911-1920 dienas', '1921-1930 dienas', '1931-1940 dienas', '1941-1950 dienas', '1951-1960 dienas', '1961-1970 dienas', '1971-1980 dienas', '1981-1990 dienas', '1991-2000 dienas', '2001-2010 dienas', '2011-2020 dienas', '2021-2030 dienas', '2031-2040 dienas', '2041-2050 dienas', '2051-2060 dienas', '2061-2070 dienas', '2071-2080 dienas', '2081-2090 dienas', '2091-2100 dienas', '2101-2110 dienas', '2111-2120 dienas', '2121-2130 dienas', '2131-2140 dienas', '2141-2150 dienas', '2151-2160 dienas', '2161-2170 dienas', '2171-2180 dienas', '2181-2190 dienas', '2191-2200 dienas', '2201-2210 dienas', '2211-2220 dienas', '2221-2230 dienas', '2231-2240 dienas', '2241-2250 dienas', '2251-2260 dienas', '2261-2270 dienas', '2271-2280 dienas', '2281-2290 dienas', '2291-2300 dienas', '2301-2310 dienas', '2311-2320 dienas', '2321-2330 dienas', '2331-2340 dienas', '2341-2350 dienas', '2351-2360 dienas', '2361-2370 dienas', '2371-2380 dienas', '2381-2390 dienas', '2391-2400 dienas', '2401-2410 dienas', '2411-2420 dienas', '2421-2430 dienas', '2431-2440 dienas', '2441-2450 dienas', '2451-2460 dienas', '2461-2470 dienas', '2471-2480 dienas', '2481-2490 dienas', '2491-2500 dienas', '2501-2510 dienas', '2511-2520 dienas', '2521-2530 dienas', '2531-2540 dienas', '2541-2550 dienas', '2551-2560 dienas', '2561-2570 dienas', '2571-2580 dienas', '2581-2590 dienas', '2591-2600 dienas', '2601-2610 dienas', '2611-2620 dienas', '2621-2630 dienas', '2631-2640 dienas', '2641-2650 dienas', '2651-2660 dienas', '2661-2670 dienas', '2671-2680 dienas', '2681-2690 dienas', '2691-2700 dienas', '2701-2710 dienas', '2711-2720 dienas', '2721-2730 dienas', '2731-2740 dienas', '2741-2750 dienas', '2751-2760 dienas', '2761-2770 dienas', '2771-2780 dienas', '2781-2790 dienas', '2791-2800 dienas', '2801-2810 dienas', '2811-2820 dienas', '2821-2830 dienas', '2831-2840 dienas', '2841-2850 dienas', '2851-2860 dienas', '2861-2870 dienas', '2871-2880 dienas', '2881-2890 dienas', '2891-2900 dienas', '2901-2910 dienas', '2911-2920 dienas', '2921-2930 dienas', '2931-2940 dienas', '2941-2950 dienas', '2951-2960 dienas', '2961-2970 dienas', '2971-2980 dienas', '2981-2990 dienas', '2991-3000 dienas', '3001-3010 dienas', '3011-3020 dienas', '3021-3030 dienas', '3031-3040 dienas', '3041-3050 dienas', '3051-3060 dienas', '3061-3070 dienas', '3071-3080 dienas', '3081-3090 dienas', '3091-3100 dienas', '3101-31

4.1.att. "Ārstēšanas kalkulatorā" informācijas ievada piemērs

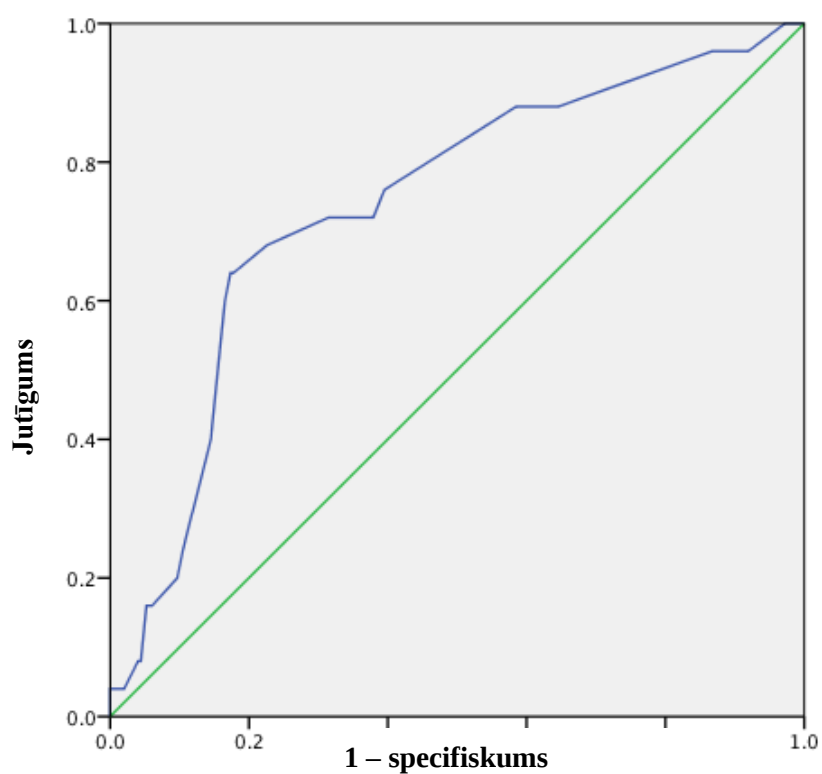
Kas parādīsies rezultātā:

datora displeja parādās informācija par **BŠV rekomendētiem ārstēšanas metodēm** (tās būs atspoguļots ciparos 1,2,3,4) un ārstēšanas metožu izmantošanas kontrindikācijām ((tās būs atspoguļots vārdā “*kontrindikācijas*”) un par **sagaidāmo ādas kosmētisko defektu** (tās būs atspoguļots vārdos “*ļoti labs kosmētisks rezultāts*”, “*labs kosmētisks rezultāts*”, “*slikts kosmētisks rezultāts*”, “*ļoti slikts kosmētisks rezultāts*” vai “*nav ieteicams*”, ja ārstēšanas metodēm ir kontrindikācijas) attēls 4.2.

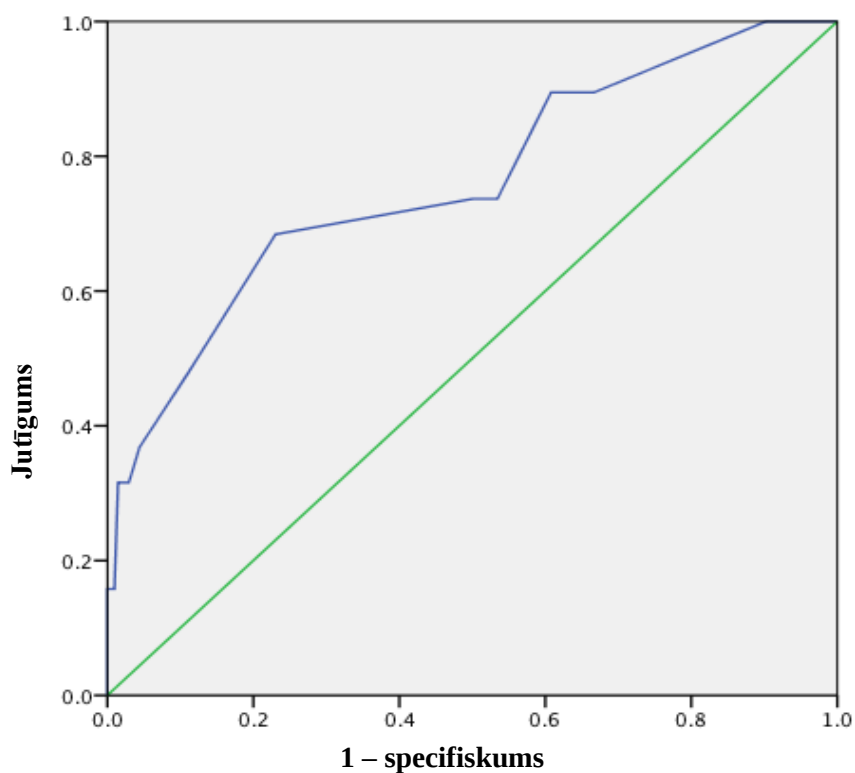
BCC terapijas algoritms 10 03 14 labots 07.09.14 - Copy - Microsoft Excel																																																																																																													
File Home Insert Page Layout Formulas Data Review View ABBYY FineReader 11 Cut Copy Paste Format Painter Clipboard Calibri 14 Font Wrap Text Merge & Center Alignment General Number Conditional Formatting Styles Format as Table Styles Cell Styles Insert Delete Format Cells AutoSum Fill Clear Ed																																																																																																													
<table><tr><td>F1</td><td colspan="9">Operācija</td></tr><tr><td></td><td>A</td><td>B</td><td>C</td><td>F</td><td>G</td><td>H</td><td>I</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>1</td><td>Lokalizācija</td><td>Klīniski morfoloģiska forma</td><td>Izmērs, mm</td><td>Operācija</td><td>Staru terapija</td><td>Lāzērkirurģija</td><td>Kriodestrukcija</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>2</td><td>deguns</td><td>n</td><td>6-10</td><td>3</td><td>4</td><td>1</td><td>kontraindikācijas</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>3</td><td></td><td></td><td></td><td>Slikti kosmetiski rezultāts</td><td>Ļoti slikti kosmetiski rezultāts</td><td>Ļoti labs kosmetisks rezultāts</td><td>Nav ieteicams</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>4</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>5</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>6</td><td></td><td>v - virspusēja</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>7</td><td></td><td>n - nodulāra</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>8</td><td></td><td>i - infiltratīva</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td colspan="2"></td></tr></table>										F1	Operācija										A	B	C	F	G	H	I			1	Lokalizācija	Klīniski morfoloģiska forma	Izmērs, mm	Operācija	Staru terapija	Lāzērkirurģija	Kriodestrukcija			2	deguns	n	6-10	3	4	1	kontraindikācijas			3				Slikti kosmetiski rezultāts	Ļoti slikti kosmetiski rezultāts	Ļoti labs kosmetisks rezultāts	Nav ieteicams			4										5										6		v - virspusēja								7		n - nodulāra								8		i - infiltratīva							
F1	Operācija																																																																																																												
	A	B	C	F	G	H	I																																																																																																						
1	Lokalizācija	Klīniski morfoloģiska forma	Izmērs, mm	Operācija	Staru terapija	Lāzērkirurģija	Kriodestrukcija																																																																																																						
2	deguns	n	6-10	3	4	1	kontraindikācijas																																																																																																						
3				Slikti kosmetiski rezultāts	Ļoti slikti kosmetiski rezultāts	Ļoti labs kosmetisks rezultāts	Nav ieteicams																																																																																																						
4																																																																																																													
5																																																																																																													
6		v - virspusēja																																																																																																											
7		n - nodulāra																																																																																																											
8		i - infiltratīva																																																																																																											

4.2.att. “Ārstēšanas kalkulatorā” rezultāta piemērs

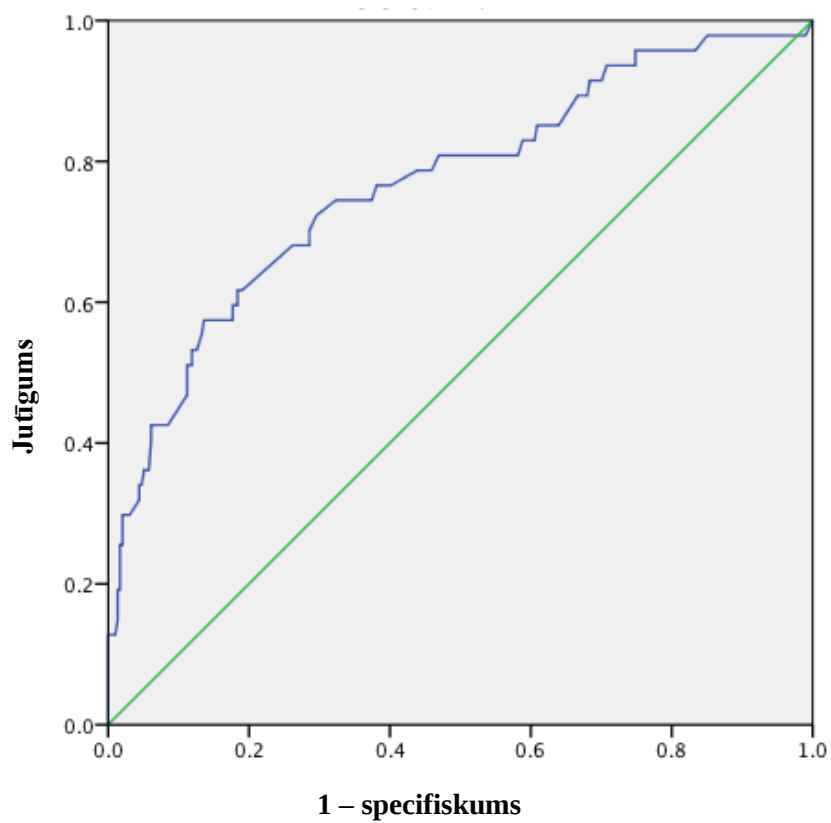
ROC līknes pēc dažādiem ārstēšanas veidiem



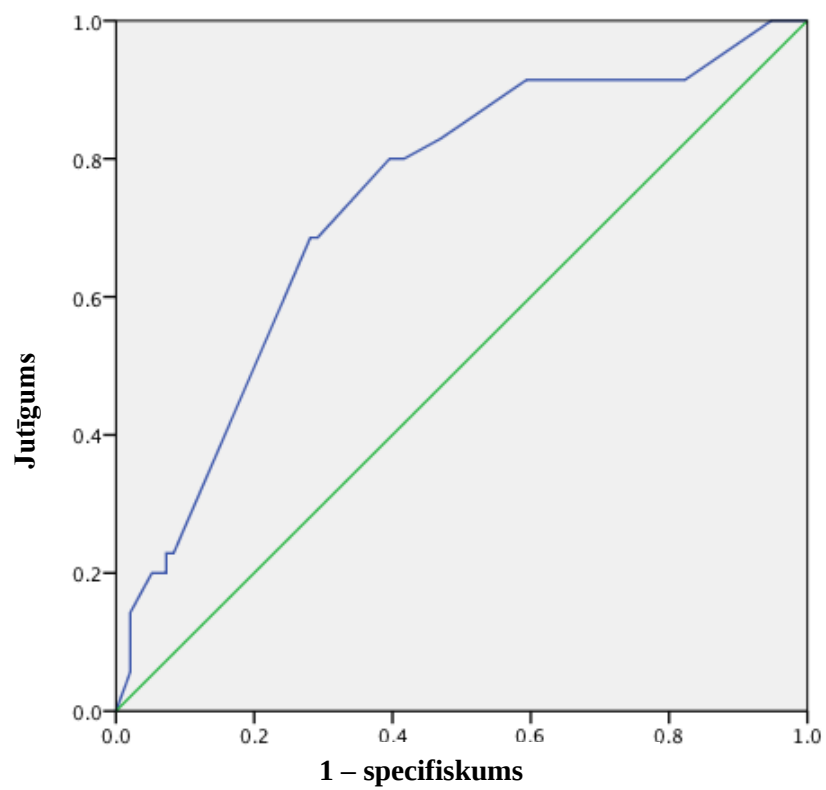
ROC līknes grafisks atspoguļojums: recidīvi pēc operācijas



ROC līknes grafisks atspoguļojums: recidīvi pēc staru terapijas



ROC līknes grafisks atspoguļojums: recidīvi pēc lāzerķirurģijas



ROC līknes grafisks atspoguļojums: recidīvi pēc kriodestrukcijas